

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

THÈSE

N°

POUR LE

797

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NICOLLE, Pierre, Albert, Eugène

né à Rouen, le 12 novembre 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES
ET PATHOLOGIQUES DU TAUX
RÉTICULOCYTAIRE, CHEZ LE LAPIN

Président : M. TIFFENEAU, Professeur

TUNIS

IMPRIMERIE J. ALOCCIO, 6, RUE D'ITALIE

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NICOLLE, Pierre, Albert, Eugène

né à Rouen, le 12 novembre 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES
ET PATHOLOGIQUES DU TAUX
RÉTICULOCYTAIRE, CHEZ LE LAPIN

Président . M. TIFFENEAU, Professeur

TUNIS

IMPRIMERIE J. ALOCCIO, 6, RUE D'ITALIE

1936



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le doyen..... ROUSSY

I. — Professeurs

MM.

ROUVIÈRE.....	Anatomie.
LÉON BINET.....	Physiologie
STROHL.....	Physique médicale.
DESGREZ.....	Chimie médicale.
Robert DEBRÉ.....	Bactériologie.
BRUMPT.....	Parasitologie et histoire naturelle médicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale et générale.
ABRAMI.....	Pathologie médicale.
CHEVASSU.....	Pathologie chirurgicale.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.
CHAMPY.....	Histologie.
TIFFENEAU.....	Pharmacologie et matière médicale
HARVIER.....	Thérapeutique.
TANON.....	Hygiène et médecine préventive.
BALTHAZARD.....	Médecine légale.
LAIGNEL-LAVASTINE.....	Histoire de la médecine et de la chirurgie.
FIESSINGER.....	Pathologie expérimentale et comparée.
Maurice VILLARET.....	Hydrologie thérapeutique et climatologie.
LOEPER.....	} Clinique médicale.
CARNOT.....	
CLERC.....	
Marcel LABBÉ.....	
LEREBOULET.....	Hygiène et clinique de la première enfance.
NOBÉCOURT.....	Clinique des maladies des enfants.
H. CLAUDE.....	Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.
GOUGEROT.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
GUILLAIN.....	Clinique des maladies du système nerveux.
LEMIERRE.....	Clinique des maladies infectieuses.
CUNÉO.....	} Clinique chirurgicale.
GOSSET.....	
GRÉGOIRE.....	
LENORMANT.....	
TERRIEN.....	Clinique ophtalmologique.
MARION.....	Clinique urologique.
BRINDEAU.....	} Clinique d'accouchements.
COUVELAIRE.....	
JEANNIN.....	
MOCQUOT.....	
OMBRÉDANNE.....	Clinique gynécologique.
RATHERY.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.
LEMAITRE.....	Clinique thérapeutique médicale.
Pierre DUVAL.....	Clinique oto-rhino-laryngologique.
SERGEANT.....	Clinique thérapeutique chirurgicale.
BEZANÇON.....	Clinique propédeutique.
MATHIEU.....	Clinique de la Tuberculose.
LAUBRY.....	Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
	Cardiologie clinique.

HOVELACQUE.....	} Professeurs sans chaire.
MULON.....	
OLIVIER.....	
VERNE.....	

II. — Agrégés en exercice :

MM.

AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY.....	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.....	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne.....	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin.....	Hydrologie.
BOULIN.....	Pathologie médicale.
BULLIARD.....	Histologie.
CATHALA.....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER.....	Pathologie médicale.
COSTE.....	Pathologie médicale.
DOGNON.....	Physique.
FEY.....	Urologie.
FUNK.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GASTINEL.....	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.....	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES.....	Pathologie médicale.
GAYET.....	Physiologie.
GIROUD.....	Histologie.
HAGUENAU.....	Pathologie médicale.
HALPHEN.....	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD.....	Pharmacologie.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologique.
JOANXON.....	Hygiène.
LABBÉ Henri.....	Chimie biologique.
LACOMME.....	Obstétrique.
LANTUÉJOL.....	Obstétrique.
LAROCHE Guy.....	Pathologie médicale.
LELONG.....	Pathologie médicale.
LEMAIRE.....	Pathologie expérimentale.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY.....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.....	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX.....	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET.....	Pathologie médicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.....	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.....	Pathologie médicale.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.....	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE.....	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHET.....	Physiologie.
SANNIÉ.....	Chimie biologique.
SÈNEQUE.....	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE.....	Pathologie expérimentale.
TURPIN.....	Pathologie médicale.
VIGNES.....	Obstétrique.
WILMOTH.....	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
BUSQUET.....	<i>Pharmacologie.</i>
CHAILLEY-BERT.....	<i>Physiologie.</i>
LEROUX.....	<i>Anatomie pathologique.</i>
NEVEU-LEMAIRE.....	<i>Parasitologie.</i>
PHILIBERT.....	<i>Bactériologie.</i>

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.....	<i>Clinique médicale</i>
AUBERTIN.....	
BRULÉ.....	
CHABROL.....	
CHIRAY.....	
DONZELOT.....	
DUVOIR.....	
LJAN.....	<i>Clinique chirurgicale.</i>
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT....	
SÉZARY.....	
BASSET.....	
BROCQ.....	
CADENAT.....	
GATELLIER.....	<i>Clinique obstétricale.</i>
HEITZ-BOYER.....	
MOURE.....	
QUENU.....	
SCHWARTZ.....	
VEITER.....	
ECALLE.....	
GUÉNIOT.....	
LE LORIER.....	
LÉVY-SOLAL.....	
METZGER.....	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.....	<i>Education physique.</i>
LEDoux-LEBARD.....	<i>Radiologie clinique.</i>
PHILIBERT, agrégé.....	<i>Microbiologie.</i>
RUPPE.....	<i>Stomatologie.</i>
WEIL-HALLÉ.....	<i>Puériculture.</i>

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

CHARLES NICOLLE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIFFENEAU

*EN RECONNAISSANCE DES
ENCOURAGEMENTS QUE J'AI
TOUJOURS REÇUS DE LUI ET
POUR LE GRAND HONNEUR
QU'IL M'A FAIT EN ACCEP-
TANT DE PRÉSIDER MA THÈSE.*

AVANT-PROPOS

A l'occasion de l'acte solennel par lequel s'achèvent mes études de médecine, et au seuil d'une vie, qui sera désormais, en dépit des obstacles momentanés, exclusivement scientifique, je désire exprimer ma gratitude à tous ceux qui ont éveillé en moi le goût et la volonté de la recherche.

C'est à mon Père que je dois le plus. Tous ceux qui l'ont approché ont su quel extraordinaire entraîneur d'hommes, il était. Sa conversation familière était un merveilleux voyage à travers des contrées inconnues d'où l'on revenait riche de souvenirs et de projets, aride de nouvelles découvertes.

Elevé près de lui, uni à lui par les liens de la plus tendre affection, comment n'aurais-je pas gardé, plus que ses élèves, l'élan de son puissant enthousiasme ? Comment n'aurais-je pas été le premier, au Collège de France, à écouter les conseils qu'il donnait aux jeunes chercheurs ?

Parmi les anecdotes qu'il aimait à raconter, celle de sa rencontre avec PASTEUR était une des plus émouvantes. Un jour, nouveau venu dans la Maison, il montait quatre à quatre l'escalier. Brusquement, il se trouve en face du Maître, qui, infirme, descendait lentement, en s'appuyant sur la rampe. PASTEUR s'arrête et lui demande : Vous travaillez ? — Mon Père, intimidé par cette rencontre inattendue, lui répond simplement : oui. Et PASTEUR, reprenant sa descente pénible l'approuve : C'est bien, il faut travailler.

Mon Père se plaisait à donner cet unique entretien avec le Maître comme le point de départ de sa vie prodigieusement laborieuse.

Le matin du 28 février 1936, comme, plus inquiet depuis quelques jours, je venais apprendre comment il avait passé la nuit, il me reçut avec un grand calme. Son visage avait pris une douceur que nous ne lui connaissions plus depuis de nombreux mois cruels. Il mit sa main sur ma tête, en un geste de bénédiction, comme s'il avait deviné que

ses heures étaient désormais comptées, et il me dit : *Travaille bien, mont petit, travaille bien.*

L'après-midi, une syncope l'emportait.

J'ai perdu non seulement le plus tendrement aimé des pères, mais aussi le meilleur des maîtres que j'aurais pu souhaiter.

Plus impérieuses que les paroles de PASTEUR n'auraient été pour lui, celles de mon Père, seront le but de ma vie.

— *Mon Père, je te le jure, je travaillerai de toutes mes forces.*

Après mon Père j'ai une grande dette de reconnaissance à acquitter envers mon maître, M. le professeur M. TIFFENEAU. Il y a plus de dix ans, j'ai appris à travailler dans son laboratoire. Je n'oublierai pas non plus, que je dois à son conseil et à ses encouragements d'avoir après cinq ans d'interruption repris mes études de médecine et choisi définitivement la carrière scientifique. En me montrant la voie, il m'a donné confiance. Qu'il soit assuré de ma respectueuse gratitude.

A mon maître, M. le professeur F. MESNIL, je garde la plus affectueuse reconnaissance pour l'hospitalité pleine de bienveillance qu'il m'a donnée pendant trois ans dans son laboratoire de l'Institut Pasteur. Je le remercie également des conseils et des encouragements qu'il m'a toujours prodigués et de la paternelle sollicitude avec laquelle il s'occupe de mon avenir.

Je dois beaucoup également à mon maître, M. le professeur L. LAUNOY, qui pendant sept ans m'a associé à ses recherches et à ses publications. J'ai reçu de lui, en même temps qu'un peu de son enthousiasme scientifique, le goût d'approfondir les questions étudiées. Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de mon affectueuse reconnaissance.

Bien que je n'ai peu eu l'honneur d'être leur élève, je tiens à remercier M. le professeur DEBRÉ, M. le professeur Pasteur VALLERY-RADOT et M. le professeur RAMON pour l'aide moral qu'ils m'ont donnée, l'intérêt et la confiance qu'ils m'ont témoignée.

Je remercie le docteur BURNET, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis pour la bienveillance avec laquelle il s'est intéressé à mes recherches. Je lui suis très reconnaissant des précieux conseils et des encouragements qu'il a bien voulu me donner,

Je n'oublierai pas tout ce que je dois à M^{lle} le professeur agrégé, Jeanne LÉVY. Qu'elle me permette de lui témoigner ici ma reconnaissance pour m'avoir appris avec une bienveillante sollicitude à travailler.

Que mes collègues et amis du laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur, le docteur PÉRARD, le docteur et M^{me} André LWOFF, le docteur Jacques COLAS-BELCOUR, le docteur DESCHIENS soient remerciés pour les précieux conseils que j'ai toujours trouvés auprès d'eux.

A Tunis, je dois à l'affectueuse amitié du docteur Charles ANDERSON, sous-directeur de l'Institut Pasteur, d'avoir eu pendant les mois de sa direction intérimaire toutes les facilités dans l'accomplissement de mon travail. Je le remercie de son aide amicale et des nombreuses indications que sa vaste érudition m'a si fréquemment fournies.

Je remercie M^{me} SPARROW de sa bienveillante obligeance et de l'intérêt qu'elle a bien voulu prendre à mon travail. Je remercie également le docteur Jean LAIGRET et le docteur Lucien BALOZET à la compétence desquels j'ai eu souvent recours.

Enfin, je n'aurai garde d'oublier l'aide précieuse qui m'a été fournie dans la monotone élaboration de ce travail, par ma préparatrice, M^{lle} Suzanne DUBOIS et mon fidèle HABIB KCHOUK.

Je remercie mon ami Roger ROY au pinceau délicat duquel je dois les belles gouaches qui illustrent ma thèse et M. ASTRUC, pour les consciencieux et clairs graphiques qu'il a eu l'extrême obligeance d'établir sur les chiffres que je lui ai donnés.

INTRODUCTION

Lorsque nous avons commencé à nous intéresser aux réticulocytes, l'idée nous était venue de faire, à l'occasion de notre thèse, un historique et une revue complète de ce sujet.

Les nombreuses références bibliographiques que nous avons déjà recueillies au cours de la première année de notre étude et l'ignorance dans laquelle nous étions encore de l'ouvrage de C. M. Laur sur *Les Réticulocytes et les Réticulocytoses*, nous avaient fait penser que le travail de compilation et de mise au point que nous nous proposons de faire, serait d'une certaine utilité, et pour nous-même, et pour d'autres chercheurs.

La découverte, un peu tardive, du livre de C. M. Laur nous a fait renoncer à ce projet qui n'avait plus désormais d'utilité. Nous ne pouvions prétendre faire mieux que ce qui avait été fait. Le travail de C. M. Laur apporte, en effet, un historique très détaillé et presque encore à jour, ainsi qu'une bibliographie très complète. Nous renvoyons, donc, le lecteur que cette question intéresse à l'excellent ouvrage que nous venons de mentionner.

Nous-même y avons fait de fréquents et larges emprunts, notamment dans la partie technique de la coloration vitale.

Pour ces raisons, nous avons délibérément écarté toute bibliographie d'ordre général sur les réticulocytes, ne mentionnant que les travaux les plus récents ou bien ceux qui avaient des rapports plus spécialement étroits avec les points que nous avons étudiés.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter autre chose qu'un certain nombre d'observations et d'expériences personnelles ainsi que quelques hypothèses.

A notre grand regret, les circonstances nous obligent à réunir et à présenter hâtivement ces résultats de deux ans de travail méthodique, dans un cadre incomplet et sous une forme bien imparfaite.

Nous croyons avoir apporté, par l'emploi persévérant d'une méthode d'une monotonie parfois exaspérante, quelques vues originales sur le problème passionnant du rôle physiologique des réticulocytes.

Qu'on veuille bien nous pardonner certains chapitres qui sont davantage des programmes de recherches futures, basés sur des premiers résultats, que des conclusions d'un travail achevé.

PREMIÈRE PARTIE

APERÇU GÉNÉRAL — TECHNIQUES

QUELQUES ASPECTS PROPRES AUX RÉTICULOCYTES DU LAPIN

I. — Aperçu général sur les réticulocytes

DÉFINITION.

Parmi de nombreux synonymes, pour la plupart moins commodes, mais plus exacts (hématices granuleuses, hématices réticulées, hématices réticulo-granulo-filamenteuses, hématices à granulations vitales, granulofilocytes, etc.), le choix paraît s'être fixé aujourd'hui sur le nom de *réticulocytes*, pour désigner des hématices chez lesquelles les colorations supravitales révèlent un réticulum ou des granulations: La fixation avant la coloration fait disparaître cette affinité tinctoriale particulière.

Le caractère fondamental des réticulocytes de n'être décelable par les colorants basiques qu'en dehors de toute fixation, les différencie des autres hématices granuleuses, en particulier, des hématices à granulations basophiles que l'on trouve en grande abondance dans l'intoxication saturnine.

ASPECTS.

Les aspects que prend la *substance réticulo-granulo-filamenteuse* sont très variables. Sur le fond à peine teinté du globule, on ne trouve parfois qu'une ponctuation isolée, plus ou moins excentrique, une poussière de fines granulations disséminées sur toute la surface du globule, ou, au contraire, rassemblées dans un secteur. Le plus souvent, on observe un amas épineux de bâtonnets qui se groupent en croix, en étoile, en chaînette, en diadème, en fer-à-cheval, en couronne d'épines.

TAUX CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX, SUIVANT L'ÂGE.

Les réticulocytes sont des éléments normaux du sang de l'homme et de beaucoup de mammifères. Chez l'embryon, ils constituent la presque totalité des hématies. A la naissance, ils sont encore très nombreux : 15 % des hématies chez le nouveau-né humain, 20 à 30 % chez le lapin nouveau-né. Chez l'homme adulte, on en trouve de 0,2 à 1 %, chez le lapin adulte, le pourcentage oscille autour de 3 %, chez le cobaye, de 2,5 à 3 %, chez le rat, de 3 à 4 %. Chez le taureau, la vache et l'âne adultes, on n'en trouve pas, alors qu'on en trouvait en faible proportion, à leur naissance : 0,5 % chez le veau nouveau-né. (Observations personnelles).

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES.

Le taux réticulocytaire, chez un même sujet, est loin d'être constant. Les variations physiologiques, en dehors de la diminution qui se produit du nouveau-né à l'enfant, et de l'enfant à l'adulte, ont été peu étudiées. On a décrit la réticulocytose de la menstruation, la réticulocytose de la gestation. Nous-même avons signalé le premier, croyons-nous, la réticulocytopenie de la fin de la gestation, la réticulocytopenie de la lactation et la réticulocytose de l'ablactation, chez la lapine.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES.

Les variations pathologiques sont beaucoup plus nombreuses. Il est peu de manifestations morbides qui ne s'accompagnent de réticulocytose.

En règle générale, chaque fois que l'organisme doit remplacer une certaine quantité de globules rouges perdus par hémorragie, ou détruits par un processus hémolytique, il se produit une poussée de réticulocytose. C'est le cas des hémorragies abondantes ou répétées, des anémies par hémolyse exagérée, des ictères hémolytiques, des intoxications par des substances hémolysantes.

SIGNIFICATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE LA RÉTICULOCYTOSE ET DE LA RÉTICULOCYTOPÉNIE.

Les réticulocytes doivent être considérés, quand ils sont nombreux, comme les témoins d'une intense activité érythropoïétique de la moelle osseuse. L'examen histologique de ce tissu le révèle en pleine reviviscence embryonnaire. Cette réticulocytose réparatrice est surtout manifeste au cours du traitement de l'anémie par le foie de veau cru (méthode de Whipple).

Les réticulocytopénies traduisent, inversement, une diminution de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse. Cette diminution peut être curable : on connaît les véritables résurrections des biermériens sous l'influence du traitement de Whipple, ou bien définitive : dans les anémies pernicieuses aplastiques, la réaction réticulocytaire au traitement hépatothérapique ne se produit pas.

De même, certains microorganismes, les trypanosomes à la période de cachexie, par exemple [16], certaines toxines à doses élevées [21], certains toxiques, produisent une sidération de la moelle osseuse, qui se traduit par une réticulocytopénie, ou, plus rarement, par une aréticulocytose totale.

A côté de ces réticulocytopénies vraies, généralement pathologiques, il existe, croyons-nous, de fausses réticulocytopénies, d'ordre physiologique, qui sont quelquefois même, des réticulocytoses masquées. Nous apporterons dans une publication prochaine, les raisons qui nous font penser que la réticulocytopénie de la fin de la gestation chez la lapine et la réticulocytopénie consécutive à des injections de folliculine ou d'urine de femme enceinte à des lapins, sont dues, non pas à une diminution de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse, mais à l'augmentation du pouvoir maturateur du plasma vis-à-vis des réticulocytes.

NATURE BIOLOGIQUE DES RÉTICULOCYTES.

Les réticulocytes sont, en effet, des hématies jeunes, non mûres (immature red blood cells). La moelle osseuse n'en laisse passer normalement qu'un petit nombre dans la circulation. Mais, survienne un

besoin intense de l'organisme en globules rouges, elle donnera tout ce qu'elle tient en réserve, hématies mûres et non mûres. C'est ce qu'ont vu Benhamou et Nouchy à la suite de l'injection d'adrénaline à des lapins [11]. Sous l'influence de cette injection, il y a exode en masse des éléments préformés. Ceci expliquerait pourquoi les crises réticulocytaires sont souvent en clocher. Mais si le besoin de l'organisme en globules rouges se fait plus impérieux, la moelle osseuse, après avoir lancé dans le sang périphérique tous les éléments qu'elle tenait en réserve, est obligée de fabriquer hâtivement des éléments nouveaux. On verra apparaître alors des réticulocytes plus riches en substance réticulo-granulo-filamenteuse. Pour Naegeli [15], plus les réticulocytes sont riches en substance réticulo-granulo-filamenteuse, plus ils sont éloignés de leur maturation, et plus leur présence dans le sang est un phénomène anormal. Il s'agit là, vraiment, d'hématies prématurées.

NATURE CHIMIQUE DES RÉTICULOCYTES.

La nature chimique de la substance réticulo-granulo-filamenteuse a fait l'objet de nombreux travaux. L'entente est aujourd'hui à peu près générale pour dire qu'elle est constituée, en grande partie tout au moins, par des phospholipines (lécithine ou céphaline).

Pappenheim [17], se basant sur la réaction de Lorrain Smith au bleu de Nil, lequel colore en bleu les graisses acides (acides gras, lecithines) alors qu'il donne aux graisses neutres une teinte métachromatique, voyait la preuve dans la coloration bleue que prenait la substance granulo-filamenteuse, qu'il s'agissait d'un *albumine-lécithide de nature lipoidique*. Mais on a reconnu depuis que la réaction de Lorrain Smith n'était pas spécifique des lipides [10].

C. M. Laur [9] a constaté que les fixateurs usuels, l'alcool, l'éther, le chloroforme empêchent l'apparition de la substance réticulo-granulo-filamenteuse, vraisemblablement parce qu'ils la dissolvent, alors que la fixation par l'acétone n'empêche pas la coloration supravitale de mettre en évidence le réticulum. Or, il est une classe de lipides, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et insolubles dans l'acétone. Ce sont précisément les lecithines et la céphaline.

RÔLE BIOLOGIQUE DES RÉTICULOCYTES.

Le rôle biologique des réticulocytes est assez complexe. Par ce que nous venons de dire, on voit déjà qu'ils interviennent, pour une part tout au moins, dans les processus de réparations des anémies.

Les réticulocytes sont-ils plus ou moins résistants à l'hémolyse que les autres hématies ? La question est loin d'être résolue. Pour Mermod et Dock [13], ils sont plus résistants à l'hémolyse par les solutions hypotoniques, et moins résistants à l'hémolyse par la saponine. Pour Patrassi et Micheli [19], les réticulocytes normaux seraient seuls plus résistants. Les réticulocytes du sang anémique seraient, dans certains cas, plus fragiles.

Citons, à ce sujet, le passage suivant du remarquable ouvrage de H. Diacono sur l'Hémolyse [5] :

« L'étude des rapports $\frac{\text{Cholestérine}}{\text{Acides gras}}$ et $\frac{\text{Cholestérine}}{\text{Phosphore lipoïdique}}$ dénommés par A. Mayer et G. Schaeffer [12] *coefficients lipocytiques*, permet d'évaluer la puissance absorbante de la cellule vis-à-vis de l'eau et, de fait, on remarque que l'hydratation des différents tissus de l'organisme est en rapport avec la grandeur de leur coefficient lipocytique.

« Transposant ces divers résultats à l'hémolyse, Mayer et Schaeffer démontrent que l'hémolyse par l'eau se fait d'autant plus facilement que le coefficient lipocytique des globules éprouvés est plus grand. »

Il est donc assez logique que l'augmentation des phospholipines, en supposant le taux de la cholestérine constant, augmente la résistance des réticulocytes à l'hémolyse par les solutions hypotoniques.

Ainsi, la réticulocytose pourrait être considérée comme un processus de défense contre l'hémolyse dans l'organisme.

Prunell [18] constate, chez le lapin, une réciprocity fonctionnelle entre le développement du pouvoir hémolytique du sérum et le pourcentage des réticulocytes dans le sang. Tout se passe, d'après lui, comme si la substance réticulo-granulo-filamenteuse des hématies, mise en évidence par la coloration vitale, jouait un rôle important dans l'apparition des propriétés hémolytiques dans le sérum.

Litareczek, Baicoiano et Bals [1], confirmant des travaux anciens de Warburg, Roessingh [20], Denecké, Schilling et Seyfarth [4] montrent que les sangs riches en réticulocytes ont une capacité de fixation de l'oxygène supérieure à celle des sangs pauvres. Les réticulocytes auraient donc pour rôle de maintenir la valeur normale de l'hématose malgré une diminution du nombre des globules rouges.

Si l'on admet avec Pappenheim, et avec Fiessinger et C. M. Laur que la substance réticulo-granulo-filamenteuse est formée de lipines du groupe des lécithines ou de la céphaline, il est intéressant de rapprocher du sujet qui nous occupe les travaux de l'école américaine, notamment ceux de Wadsworth, Frank et Elizabeth Maltaner [23] sur le rôle favorisant de ces corps dans la coagulation du sang, sur leur pouvoir inhibiteur du complément et sur leurs propriétés antigéniques.

Enfin, dans le travail qui fait suite à celui-ci, nous avons rapporté l'étroite dépendance qui lie l'équilibre réticulocytaire aux états physiologiques de la gestation, de la lactation et de l'ablactation. Ces constatations, et les résultats encore inédits de nos expériences sur les variations du nombre des réticulocytes sous certaines influences hormonales, nous donnent à penser que ces éléments jouent un rôle, actif ou passif, dans le métabolisme des lipines, chez les individus normaux, et plus particulièrement chez les femelles en gestation et en lactation.

II. — Technique de la coloration supravitale des réticulocytes

Laissant de côté, intentionnellement, les nombreuses variétés de coloration supravitale, nous ne mentionnerons ici que l'excellente technique de C. M. Laur qui nous a toujours donné de bons résultats. Nous empruntons à cet auteur le passage suivant :

« Une solution dans l'alcool absolu, à saturation, d'un mélange de :
2 parties de bleu de crésyl brillant en poudre,
1 partie de rouge neutre en poudre,

représente notre *violet vital*... Disons que la propreté des lames doit être rigoureuse; de plus, l'eau dans laquelle on les a lavées doit être

exemple d'acides. Nous lavons nos lames dans une eau savonneuse tiède, rinçons à l'eau ordinaire, ou même encore une fois à l'eau distillée. Il faut essuyer chaque lame séparément avec un chiffon de toile propre; le coton laisse souvent adhérer des fibres gênantes. On conservera les lames dans un bocal contenant de l'alcool absolu, ou de l'alcool à 90°, mais non point de l'alcool dénaturé. On ajoutera une goutte de lessive de soude pour 250 cmc. d'alcool environ.

« La goutte de solution alcoolique du colorant doit être assez petite, autrement elle ne se localise pas à une extrémité de la lame. On peut préparer plusieurs lames d'avance. D'autre part, comme chambre humide, nous nous servons d'une grande boîte de Petri; un buvard humecté d'eau ordinaire en garnit le fond. Une petite grille en fil de fer est disposée sur ce buvard pour éviter le contact entre les lames et le buvard imprégné d'eau. Si ce buvard est trop mouillé, l'eau en s'évaporant forme des gouttelettes sur la face interne du couvercle, et peut retomber sur les préparations. On obtient très facilement le degré d'humidité avec un peu d'expérience.

« La goutte de sang (par piqûre du doigt) est déposée sur la tache de colorant sec et recouverte d'une lamelle, le tout est rapidement posé dans la chambre humide. Au bout de 5 à 7 minutes, on soulèvera la lamelle à 45° environ, très doucement une ou deux fois. On remettra encore la préparation pendant 7 minutes au moins dans la chambre humide. Cette opération, effectuée à mi-temps de la préparation, permet d'obtenir une sorte de brassage des cellules colorées. Leur distribution sera très régulière, celles du centre seront aussi bien colorées que celles de la périphérie. Enfin, on étalera la préparation, et on séchera au plus vite, par exemple en soufflant avec une poire. Ne jamais sécher à la chaleur ou à l'étuve. Si l'on veut conserver les préparations, on peut les fixer, en les présentant au goulot d'un flacon contenant une solution aqueuse d'acide osmique à 1 %. Nous avons conservé pendant 2 ans des lames ainsi traitées, à l'abri de l'air et de la lumière. Elles ont à peine pâli. Le baume de Canada les abîme, même celles fixées aux vapeurs osmiques. Il ne nous semble pas utile de surcolorer ces préparations, car le colorant que nous proposons pour la technique courante, et que nous appelons « violet vital » colore suffisamment le fond des hématies pour voir s'y déta-

cher la substance réticulo-filamenteuse. Nous verrons plus loin que les bleus basiques employés seuls laissent souvent le globule rouge non coloré, sous forme d'un disque jaune très pâle ou verdâtre. Cet aspect est gênant pour la numération des réticulocytes. Cunningham avait proposé, en 1915, de surcolorer les préparations au Giemsa; Seyfahrl et Jurgens recommandent aussi de fixer à l'alcool les préparations vitales 24 heures après l'étalement et de surcolorer par un triacide. Nous n'avons pas trouvé que cette méthode ait des avantages sensibles. Certes, on distingue mieux les leucocytes et surtout les petits lymphos qui présentent parfois un réseau bleu avec les bleus basiques; de même, les hématies apparaissent en rose. Mais la substance réticulo-filamenteuse pâlit sous l'action de l'alcool qui entre dans la composition des éosinates usuels type : Giemsa, Leishman ou Tribondeau. Il suffit de laver à l'alcool à 100° une préparation supravitale séchée, et même fixée aux vapeurs d'acides osmiques, pour voir la substance réticulo-filamenteuse perdre complètement sa coloration. C'est surtout par la composition et la nature du colorant dont est recouverte la lame *a priori* que se distinguent les techniques proposées par les différents auteurs. Ces colorants ont un seul caractère commun : ils sont tous de réaction basique. »

L'inconvénient de cette technique est que l'on ne peut pas toujours proportionner la grosseur de la goutte de sang à la quantité de colorant déposée sur la lame. La concentration du sang en colorant sera donc très variable d'une préparation à l'autre, d'où des différences assez sensibles dans les résultats. Il peut arriver aussi qu'on ait trop de colorant pour la quantité de sang recueillie. Nous avons remarqué que si le colorant est en excès, les réticulocytes sont plus difficiles à voir, la numération donnera des chiffres trop faibles.

Enfin, bien qu'exercé depuis longtemps à faire des frottis, nous n'avons jamais pu, par cette méthode, obtenir des étalements assez minces, avec un espacement des globules suffisant pour numérer commodément. Nous avons eu recours, pour éviter ce dernier inconvénient, à l'artifice suivant : on opère le mélange de sang et de colorant comme il vient d'être dit. Lorsque le temps de la coloration est écoulé, on soulève la lamelle par un de ses bords, au moyen d'une

aiguille à dissocier, tandis qu'on l'empêche de glisser sur la lame en arrêtant le bord opposé avec une autre aiguille. Quand la lamelle fait avec la lame un angle de 45° , on la saisit entre le pouce et l'index de la main gauche et on fait légèrement basculer le bord qui est resté en contact avec la lame, de manière à ce que la lamelle ne touche plus la lame que par un angle. Toute la goutte du mélange vient se rassembler dans cet angle. De la main droite, on présente à cette goutte une pipette effilée. Le liquide y monte par capillarité. On reporte alors, sur une lame propre, une gouttelette du mélange qu'on mesurera facilement aussi petite qu'il est nécessaire. On étale, ensuite, comme on le ferait pour un frottis ordinaire. Une très petite goutte de sang permet un étalement mince et régulier. On pourra ainsi, avec le liquide de la pipette, obtenir plusieurs lames.

ASPECTS DES RÉTICULOCYTES DU LAPIN ADULTE NORMAL, TRAITÉS PAR LE VIOLET VITAL.

Si l'on examine à l'immersion une préparation de sang de lapin obtenue par le procédé que nous venons d'indiquer, on observe, dans un champ, 500 à 600 hématies assez uniformément teintées en jaune-verdâtre ou en vert, quelquefois en vert tirant sur le violet. Parmi ces hématies, on en trouve 15 à 18 environ, qui présentent de petites granulations isolées ou groupées, et intensément colorées en violet presque noir (fig. 1).

Les groupements de granulations le plus fréquemment observés sont des amas épineux presque compacts, des diadèmes ou des couronnes d'épines, plus rarement des grains isolés, des chaînettes. Il nous a semblé que la forme filamenteuse et la forme en réseau, si fréquentes chez l'homme, étaient plus rares chez le lapin.

Nous avons été frappé par le fait que, dans certains sangs, les réticulocytes présentent quelques rares granulations, tandis que dans certains autres, ils sont beaucoup plus riches. Pour un nombre égal de réticulocytes, on a des différences considérables dans la quantité totale de substance réticulo-granulo-filamenteuse. A côté de la notion du nombre, il faut donc considérer la notion de la quantité totale de cette substance. Malheureusement, nous ne voyons

pas comment on pourrait mesurer avec précision cette quantité. Force est donc de se contenter d'appréciations arbitraires. Il existe de nombreuses classifications des réticulocytes, suivant l'aspect que prend la substance réticulo-granulo-filamenteuse, suivant le mode de groupement des granulations, suivant la richesse approximative des éléments en substance colorée, en particulier la classification de Engel qui distingue 5 groupes de réticulocytes. Nous croyons que de telles classifications, intéressantes du point de vue théorique, sont peu utilisables dans la pratique. Nous avons adopté un moyen assez grossier, mais rapide, qui consiste à répartir chaque réticulocyte observé dans une des 3 classes suivantes : réticulocytes pauvres, réticulocytes moyens et réticulocytes riches. C'est un peu le procédé de Seyfahrt [22] et celui de Moldawski [14]. Nous croyons qu'il y a un grand intérêt à compléter la numération des réticulocytes de renseignements, même approximatifs, sur leur richesse en substance réticulo-granulo-filamenteuse, puisqu'aussi bien la plus grande richesse révèle l'état de moindre maturation de ces éléments.

La numération des réticulocytes sur des préparations supravitales, si l'on veut obtenir des résultats précis, est une opération assez longue. On admet généralement qu'il suffit de compter le nombre de ces éléments sur 1.000 hématies. Nous sommes, à ce sujet, de l'avis de Crosetti [3], Krumbhaar [8], Benhamou et Nouchy [1], qui s'astreignent à les compter sur 4.000. Quand on est bien exercé, cette numération prend de 20 à 30 minutes, c'est dire que la méthode devient impossible si l'on doit suivre quotidiennement l'hémogramme de 15 à 20 animaux. Nous n'avons pu mener à bien le travail qu'on trouvera au chapitre suivant, que parce que nous avons eu entre les mains une méthode beaucoup plus rapide, *la méthode par l'hémolyse acétique*.

Avant d'entreprendre la description de cette nouvelle méthode et d'en donner les résultats comparatifs avec la méthode de coloration supravitale, disons qu'elle n'a rien de commun, malgré l'apparence du nom, avec la méthode dite hémolytique, ou plus exactement, avec la *coloration hémolytique* de Chauffard et Fiessinger [2], qui consiste à traiter un frottis de sang non fixé par le réactif de Pappenheim (pyronine et vert de méthyle en solution saturée dans l'eau distillée),

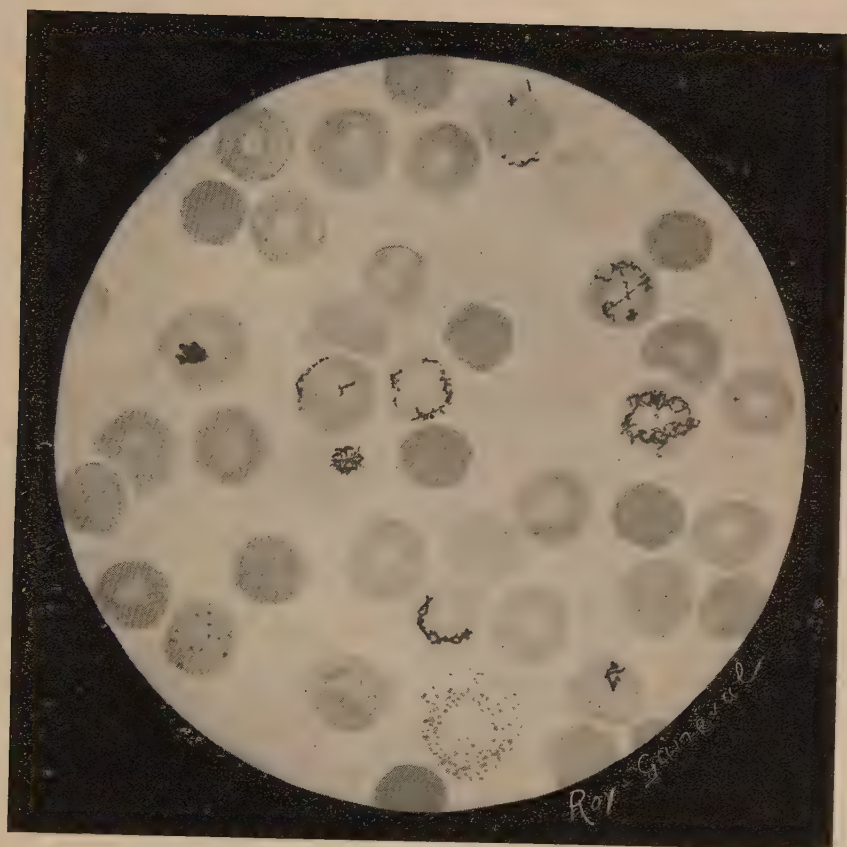


FIG 1

Hématies de lapin

Coloration supravitale au violet vital de C. M. Laur
Reticulocytes nombreux

Les hématies sont hémolysées par le réactif qui est hypotonique, et le colorant se fixe sur les réticulocytes. C'est, somme toute, une variante de la coloration supravitale; on colore des hématies hémolysées, mais non fixées.

III. — Hémolyse des hématies de lapin adulte par l'acide acétique dilué

Lorsque on a dilué du sang de lapin avec une solution d'acide acétique à 0,5 %, pour effectuer une numération de leucocytes par exemple, on constate au microscope que les hématies ont disparu. Il est de notion courante que ces hématies, débarrassées de leur hémoglobine par l'hémolyse, n'ont pas été entièrement détruites. Il reste leur stroma. Mais ce stroma, sans précautions spéciales, est très peu visible. Tout au plus, peut-on, en utilisant un plus fort grossissement, et en fermant convenablement le diaphragme, deviner le pourtour d'un nombre minime d'entre eux.

En hémolysant, comme il vient d'être dit, du sang de lapin, et en examinant avec attention une goutte de cette dilution au microscope, on constate au milieu des stromas presque invisibles, quelques rares éléments beaucoup plus distincts : ce sont des disques d'aspect légèrement réfringent, dont la surface, irrégulièrement granuleuse, est parsemée de gros points brillants.

Assez rares chez les lapins adultes normaux, ces éléments deviennent très nombreux chez les lapins infectés par des trypanosomes. C'est en étudiant l'anémie provoquée chez le lapin par *Trypanosoma congolense* que notre attention s'est trouvée attirée sur eux [16]. Nous avons remarqué que, lorsque l'hypoglobulie tombait à 2 millions, ces stromas visibles après l'hémolyse devenaient si nets et si nombreux qu'ils constituaient une gêne véritable pour nos numérations de leucocytes. Beaucoup apparaissaient, au faible grossissement, aussi réfringents que ces derniers. Ils donnaient à la surface du quadrillage un aspect chagriné. Nous avons été frappé également de la teinte grise et poussiéreuse que prenait, pour nos lapins anémiques, la solution chlorhydrique de sang pour le dosage colorimétrique de l'hémo-

globine avec l'appareil de Sahli. Cette teinte grise rendait difficile et moins précise la lecture des résultats.

D'autre part, nous avons remarqué que l'augmentation du nombre de ces hématies hémolysées opaques coïncidait régulièrement avec les poussées de réticulocytes mis en évidence par la coloration supravitale. Nous avons donc, dans le travail cité plus haut, émis l'hypothèse qu'il s'agissait probablement d'éléments ayant la même signification physio-pathologique que les réticulocytes. Nos investigations à travers l'abondante bibliographie des réticulocytes ne nous ont pas renseigné. Les traités d'hématologie sont muets sur ce sujet.

Les réticulocytes, dans la littérature, semblent ne devoir leur existence qu'à leur propriété de retenir les colorants vitaux. Il ne nous a pas paru impossible, *a priori*, que la propriété de devenir opaques, après l'hémolyse par l'acide acétique dilué, puisse révéler un autre aspect des mêmes éléments. Nous avons entrepris, en continuant l'étude de l'anémie dans les trypanosomiasés, de comparer les résultats fournis par la coloration supravitale avec ceux que nous obtenions en numérant les éléments signalés ci-dessus.

Ayant acquis la certitude, par de nombreuses numérations comparatives, que les éléments mis en évidence par l'hémolyse acétique étaient des réticulocytes, nous nous sommes demandé si ce procédé, non décrit, ne pourrait pas servir de technique pour la numération simultanée des leucocytes et des réticulocytes.

TECHNIQUE POUR L'OBSERVATION ET LA NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES PAR L'HÉMOLYSE ACÉTIQUE.

Le liquide de dilution de choix est celui qu'on utilise habituellement pour la numération des leucocytes, la solution d'acide acétique à 0,5 %. On peut l'employer sans colorant, ou bien ajouter L gouttes de violet pentaméthylé, de bleu polychrome de Unna, ou mieux, la même quantité de violet vital de C. M. Laur, mais la présence du colorant n'est nullement indispensable, celui-ci ne fait que souligner les éléments qui seraient, sans lui, parfaitement visibles, comme le sont les leucocytes,



FIG. 2

Hématies de lapin hémolysées par l'acide acétique à 0,5 %, sans coloration

Dans un carré de la cellule de Thoma, on devine un certain nombre d'hématies hémolysées. On voit nettement 6 réticulocytes (hématies visibles après l'hémolyse acétique) et un globule blanc.

On utilise, pour la numération, la pipette à globules blancs au 10°. La dilution se fait de la même façon que pour les leucocytes. On aspire le sang jusqu'au trait 1/2, pour les lapins normaux. S'il est prévu que les éléments doivent être nombreux, on n'aspirera que jusqu'au trait 1/3. Le mélange doit se faire avec soin, mais sans violence. On opérera d'abord la numération des leucocytes sur toute la surface du quadrillage d'une cellule de Thoma, avec un objectif faible (n° 4 Leitz), puis, laissant la cellule sur la platine, on examinera à un plus fort grossissement (n° 7 Leitz). Avec cet objectif, tout le champ est occupé par un des carrés moyens, formé lui-même de 16 carrés plus petits. On commencera par se rendre compte si tous les éléments sont bien déposés à plat sur la lame. S'ils flottent encore entre la lame et la lamelle, il faut attendre qu'ils soient tombés.

Pour bien les voir, il faut diaphragmer assez fortement. Ils apparaissent sous l'aspect de disques très légèrement réfringents, jaunâtres, si l'on a employé la dilution acétique sans colorant, ou bien gris ardoisé si l'on a ajouté du bleu de Unna. Ils sont sans épaisseur, c'est dire qu'un de ces éléments apparaît et disparaît brusquement pour un très faible déplacement de la vis micrométrique. Dans la mise au point, sa présence est annoncée, un peu avant qu'il n'apparaisse nettement, par une ombre qui va en se précisant et prend brusquement l'aspect d'un cercle parfaitement arrondi, à l'intérieur duquel, on voit quelques grosses granulations un peu réfringentes. Comme ces granulations ne sont pas toutes au point en même temps, elles donnent l'impression d'une surface mamelonnée rappelant la surface mamelonnée des cultures de bacilles de Koch en ballon de Sauton. Aucune confusion n'est possible avec les leucocytes, beaucoup plus rares, beaucoup plus gros, plus visibles, plus réfringents, et surtout plus épais, c'est-à-dire restant visibles pour de grands déplacements de la vis micrométrique. D'autre part, leur noyau est toujours distinct, à contour irrégulier, très brillant (fig. 2).

On comptera, comme on le fait pour les hématies, les éléments contenus dans chacun des petits carrés du carré moyen. On totalisera les résultats de la numération de 5 carrés moyens. Il suffira d'ajouter au total 3 zéros, si l'on a employé une dilution au 20°, pour avoir le nombre de ces éléments par mmc. de sang.

HÉMOLYSE PAR D'AUTRES SUBSTANCES.

D'autres acides organiques, notamment l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide oxalique, employés à des dilutions convenables, produisent le même phénomène. Aucun de ces acides ne donne de meilleurs résultats que l'acide acétique. Les acides minéraux le produisent également. Nous venons de mentionner la teinte grise et poussiéreuse que prend, en solution chlorhydrique, le sang de lapin anémique. Cet aspect est probablement dû aux hématies hémolysées opaques. Mais les altérations globulaires que produisent les acides minéraux, même dilués, rendraient assez difficile toute numération.

Les solutions de base ne produisent rien de semblable. Quand la dilution est assez faible pour qu'il n'y ait qu'hémolyse sans destruction du stroma, on peut constater qu'aucun élément ne se différencie des autres. Il est vraisemblable que la substance, précipitée dans l'hémolyse acétique est, au contraire, dissoute dans l'hémolyse basique. La nature lipidique de la substance réticulo-granulo-filamenteuse explique ces faits.

L'hémolyse par l'eau distillée ne permet pas, non plus, de mettre en évidence les éléments que l'on voit si nettement par l'hémolyse acétique. Cependant, en examinant très attentivement, à un fort grossissement et en diaphragmant beaucoup, une dilution de sang dans l'eau distillée, on arrive à trouver, de place en place, quelques rares éléments à peine visibles, beaucoup plus rares qu'avec l'acide acétique; ils sont entourés de granulations en amas qui semblent se désagréger. Nous pensons que ces amas en désagrégation sont probablement des réticulocytes, mais comme il s'agit là d'éléments à la limite de la visibilité, même pour un œil exercé, il ne saurait être question de les numérer. Du reste leur nombre est notablement inférieur à celui des éléments mis en évidence par l'acide acétique.

Dans le groupe des glucosides hémolytiques, nous n'avons essayé que la saponine. Cette substance, aux dilutions de 1/10.000, 1/1.000 1/100, aussi bien dans l'eau distillée qu'en solution isotonique, n'a

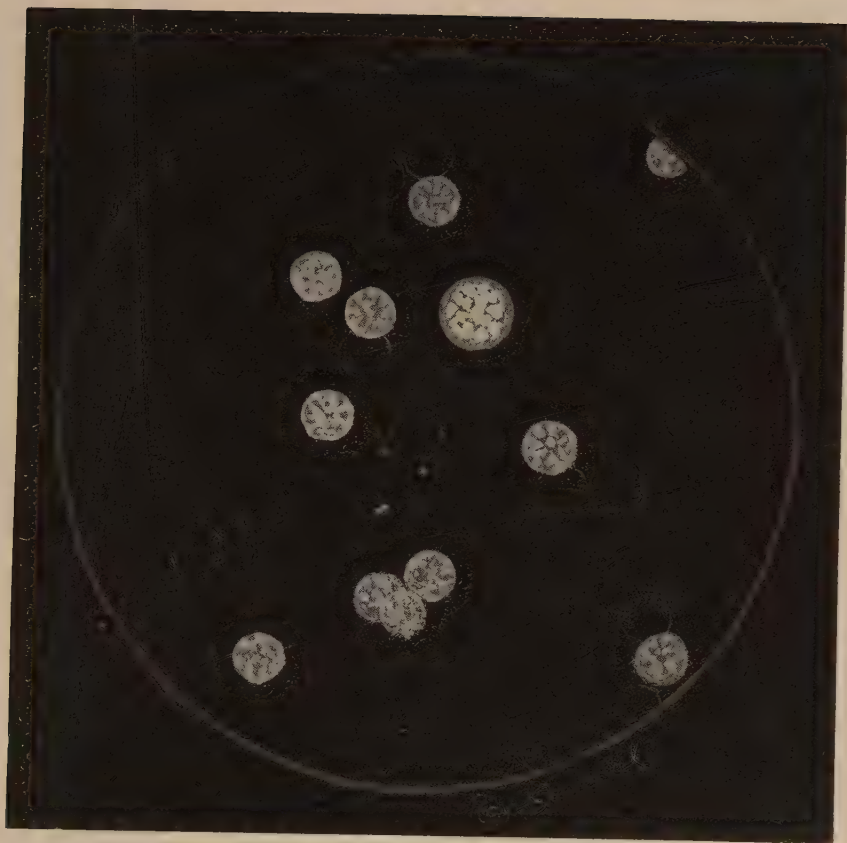


FIG. 3

Hématies hémolysées par l'acide acétique à 0,5 %

Eclairage à fond noir.

Cercles blancs = hématies hémolysées

Disques blancs = réticulocytes.

pas donné lieu au phénomène de l'opacification de certaines hématies hémolysées. Par contre, l'addition de saponine à la solution acétique à 0,5 % n'empêche pas l'apparition des hématies hémolysées opaques.

Comment peut-on interpréter ces faits ? Nous pensons qu'ils trouvent leur explication dans un changement d'état physique de la substance réticulo-granulo-filamenteuse. Il se produit sans doute, sous l'influence de l'acidité, une précipitation, une floculation des phospholipines à l'intérieur de l'hématie.

Notons que cette précipitation ne se produit pas en milieu alcalin, ce qui est conforme à la nature lipidique de la substance réticulo-granulo-filamenteuse.

ASPECT, A L'ÉCLAIRAGE A FOND NOIR, DES HÉMATIES HÉMOLYSÉES OPAQUES.

C'est avec l'éclairage à fond noir que l'on peut distinguer le plus nettement ces hématies. Lorsqu'on examine une dilution acétique du sang de lapin à l'ultra-microscope, on constate que les hématies hémolysées sont encore très visibles. Elles apparaissent comme des cercles lumineux, beaucoup moins lumineux, toutefois, que ne le serait les cercles d'hématies non hémolysées. Ce sont les *hématies éteintes* de Jeantet [7].

Au milieu des cercles faiblement lumineux des hématies hémolysées, on observe quelques éléments qui ont l'apparence de disques pleins. Leur surface paraît constituée par un voile blanchâtre légèrement plissé, qui leur donne un aspect dépoli et lumineux contrastant avec la transparence parfaite des autres hématies à travers lesquelles le fond noir reste absolument pur (fig. 3).

Sans changer la préparation de place, on peut très facilement, en abaissant le condensateur de l'ultra-microscope, remplacer le fond noir par l'éclairage ordinaire. On constate alors que chacun de ces disques dépolis correspond à un des éléments opaques après l'hémolyse acétique que nous avons décrits plus haut. Avec une cellule à compter construite spécialement pour l'éclairage à fond noir (Zeiss, Stiassnie), on peut numérer très aisément ces hématies hémolysées

opaques sur fond noir. Nous avons constaté, en de multiples occasions, que leur nombre correspondait aux nombres obtenus par la méthode précédente.

L'HÉMOLYSE ACÉTIQUE CHEZ L'HOMME ET CHEZ LES ANIMAUX AUTRES QUE LE LAPIN.

La méthode de l'hémolyse acétique, dans l'état actuel de notre technique tout au moins, ne semble pas susceptible de s'appliquer à l'homme, ni aux animaux autres que le lapin. C'est donc un caractère particulier aux réticulocytes du lapin d'être nettement visibles et numérables par l'hémolyse acétique.

Lorsqu'on hémolyse, par l'acide acétique dilué, du sang de lapin dans la proportion de 1 pour 20, comme nous l'avons dit, on constate au microscope que les hématies ordinaires ont à peu près complètement disparu. Seules les hématies visibles après l'hémolyse apparaissent nettement, elles sont faciles à compter puisqu'on ne distingue guère qu'elles.

D'autre part, les hématies du lapin, hémolysées par l'acide acétique dilué, se répartissent d'une façon égale sur toute la surface du quadrillage et restent bien distinctes les unes des autres, même si elles se touchent ou si elles se superposent. Elles ne s'agglutinent jamais par l'hémolyse acétique.

Si l'on agit de la même façon avec du sang humain, on constate que les hématies hémolysées sont, dans l'ensemble, beaucoup plus visibles que les hématies hémolysées du lapin; d'autre part, elles sont, le plus souvent, agglutinées en gros amas. Il est impossible d'éviter complètement cette agglutination, même en agitant énergiquement le mélangeur. Au milieu de ces hématies hémolysées trop visibles et agglutinées, il devient impossible de distinguer les éléments opaques qui sont, par ailleurs, eux mêmes, moins distincts que chez le lapin. Il faut donc renoncer à cette méthode pour la recherche et la numération des hématies hémolysées opaques, chez l'homme.

Nous avons essayé successivement notre méthode sur le cobaye, la souris, le chien, l'âne, la vache. Les trois premiers présentent un pourcentage assez important de réticulocytes par la méthode de la

coloration vitale. On les distinguerait assez bien par l'hémolyse acétique, mais, les hématies hémolysées s'agglutinent aussi en amas, au milieu desquels on ne peut plus distinguer les éléments granuleux. La méthode à l'hémolyse acétique ne leur est donc pas applicable.

Pour la vache et l'âne, il y a également agglutination des hématies par l'acide acétique dilué. De plus ces animaux, à l'âge adulte, ne présentent pas de réticulocytes. Chez des ânes très anémiques, au cours de l'évolution de l'anémie infectieuse des équidés, nous n'en avons, non plus, jamais trouvé. (Observation en collaboration avec L. Balozet).

En résumé, la plupart des hématies du lapin, hémolysées par l'acide acétique dilué, sont très peu visibles; elles ne s'agglutinent pas en amas. Les hématies opaques sont, au contraire, nettes et faciles à compter.

Les hématies des autres animaux et de l'homme sont agglutinées par l'acide acétique dilué; hémolysées, elles sont trop visibles. Il y a tous les degrés entre les hématies hémolysées ordinaires et les hématies opaques. Ces deux faits gênent considérablement la numération de ces derniers éléments.

QUE SONT CES HÉMATIES HÉMOLYSÉES OPAQUES ?

Nous avons dit que, chez les lapins devenus anémiques au cours de l'infection par *Trypanosoma congolense*, nous avons constaté que le nombre de ces éléments atteignait son maximum au moment le plus aigu des poussées de réticulocytose. Il devenait à peu près certain que les hématies demeurant visibles après l'hémolyse et les réticulocytes étaient identiques.

Toutefois il fallait le prouver. Nous désirions également nous rendre compte si la numération des éléments que nous avons décrits donnait des résultats suffisamment approchés de la numération classique des réticulocytes par la coloration supravitale, pour être, le cas échéant, élevée au rang de méthode. Dans ce but, nous avons fait des centaines de numérations comparatives de ces deux sortes d'éléments. Nous avons comparé les résultats obtenus sur de nombreux lapins adultes normaux, puis nous avons suivi quotidiennement, tou-

jours par les deux méthodes, les variations physiologiques de ces éléments : baisse du taux réticulocytaire depuis la naissance jusqu'à l'âge de quatre mois, réticulocytose physiologique du tiers moyen de la gestation, réticulocytopénie de la lactation et du dernier tiers de la gestation, réticulocytose de l'ablactation.

Puis nous avons étudié les variations pathologiques, en particulier la réticulocytose dans les anémies à trypanosomes, la réticulocytose et la réticulocytopénie d'allure particulière, au cours des périodes de gestation, de lactation et d'ablactation, chez une lapine infectée par *Trypanosoma equiperdum*.

Enfin, nous avons tenu à compléter ces comparaisons de nombres, en étudiant les variations toxicologiques du taux réticulocytaire sous l'influence d'un poison hémolytique : le chlorhydrate de phénylhydrazine.

Les résultats obtenus par les deux méthodes, comme le montrent les tableaux ci-joints, ont été toujours très comparables.

IV. — Numérations comparatives

1° LES RÉTICULOCYTES CHEZ LES LAPINS ADULTES NORMAUX.

On trouvera, dans le tableau I, les résultats que nous ont donné 86 numérations effectuées en double, sur 17 lapins (8 mâles et 9 femelles) ⁽¹⁾.

Si l'on fait la moyenne générale, sans distinction de sexe, on voit que l'hémolyse acétique a mis en évidence 184.000 éléments pour 5.871.000 hématies, soit un pourcentage de 3,11 et que la coloration supravitale a permis d'en compter 3,14 pour 100 ⁽²⁾.

Nous avons eu l'occasion de constater que les mâles présentaient constamment un taux réticulocytaire légèrement inférieur à celui des femelles. La différence est encore plus nette lorsqu'on compare, non plus les nombres individuels, mais les moyennes de nombreuses nu-

(1) Femelles n'ayant jamais eu de petits et soigneusement séparées des mâles, depuis plusieurs semaines, pour éviter les changements du taux réticulocytaire pendant la gestation, la pseudo gestation et les périodes de chaleurs.

(2) Nombres déterminées à Tunis, en hiver et au commencement du printemps.

mérations. Chez les mâles, la coloration supravitale a donné 2,94 réticulocytes pour 100 hématies. Chez les femelles, 3,31. L'hémolyse acé-

TABLEAU I
Hémogrammes de lapins adultes

LAPINS	NOMBRE de NUMÉRATIONS par lapin	NOMBRE MOYEN d'hématies par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
			1° PAR LA coloration vitale	2° PAR L'HÉMOLYSE acétique		MOYENNE des pourcen- tages obtenus par les deux méthodes
				Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	
1° <i>Lapins mâles</i>						
2.....	4	5.740.000	3,00	170.000	2,95	2,97
3.....	3	5.775.000	2,72	160.000	2,77	2,74
8.....	27	6.340.000	2,81	180.000	2,83	2,82
15.....	2	5.675.000	2,96	172.000	3,02	2,99
35.....	3	5.670.000	2,90	160.000	2,81	2,85
17.....	10	6.146.000	3,10	188.300	2,99	3,03
26.....	3	6.042.000	2,85	170.450	2,82	2,83
33.....	2	6.210.000	3,19	191.200	3,07	3,13
2° <i>Lapins femelles</i>						
4.....	3	5.925.000	3,36	195.000	3,28	3,32
5.....	1	5.800.000	2,95	175.000	3,01	2,98
6.....	3	5.603.000	3,58	201.000	3,57	3,57
10.....	2	5.797.000	3,23	185.000	3,18	3,21
12.....	9	5.832.000	3,50	218.300	3,61	3,55
13.....	6	5.786.000	3,28	186.000	3,20	3,24
22.....	3	5.760.000	3,45	198.600	3,41	3,43
24.....	3	5.933.000	2,66	157.500	2,65	2,65
32.....	2	5.775.000	3,85	218.750	3,78	3,82
<i>Moyennes des 86 numérations</i>						
les.....	»	5.949.000	2,94	174.056	2,90	2,92
nelles.....	»	5.801.000	3,31	192.794	3,29	3,30

lique a donné 174.056 éléments visibles après l'hémolyse, chez les mâles, pour 5.949.000 hématies, soit un pourcentage de 2,90, et chez

les femelles : 192.794 éléments pour 5.801.000 hématies, soit un pourcentage de 3,29.

On voit donc que les résultats des deux méthodes sont très comparables, non seulement dans les moyennes générales, mais aussi dans les moyennes individuelles. La légère différence suivant le sexe, dans le taux réticulocytaire, s'est révélée aussi bien par l'une que par l'autre méthode.

Notons que les chiffres les plus faibles qu'il nous a été donné d'observer chez les lapins adultes normaux ont été de 2,20 pour 100 par la coloration supravitale et 2,15 pour 100 pour l'hémolyse acétique (125.000 par mmc. de sang) et les chiffres les plus élevés : 4,05 par la coloration supravitale et 4,9 par l'hémolyse acétique (290.000 par mmc. de sang).

2° LES RÉTICULOCYTES ET LES HÉMATIES VISIBLES APRÈS L'HÉ- MOLYSE CHEZ LE LAPIN DANS LES PREMIERS JOURS DE LA VIE (Tableau II).

On sait qu'à la naissance le taux réticulocytaire est très élevé, il baisse rapidement dans les premiers jours, puis plus faiblement ensuite. En 4 mois, le taux de l'adulte est atteint. Le rythme de la baisse du taux réticulocytaire mesuré par la coloration supravitale a été : 22,20 pour 100 à la naissance (moyenne de 6 lapereaux), 13,07 entre 3 et 5 jours (moyenne de 5 lapereaux), 11,93 entre 8 et 13 jours (moyenne de 4 lapereaux), 10,66 entre 14 et 20 jours (moyenne de 3 lapereaux), 5,29 à 45 jours (1 lapereau), et 3,58 à 4 mois (1 lapin).

L'hémolyse acétique pratiquée sur les mêmes lapins a montré une baisse suivant un rythme rigoureusement parallèle : à la naissance, 811.000 éléments visibles après l'hémolyse acétique pour 3.691.000 hématies, soit un pourcentage de 22,37. De 3 à 5 jours, 543.000 éléments pour 4.286.000 hématies, soit un pourcentage de 12,86. De 8 à 13 jours, 543.000 éléments pour 4.676.000 hématies, soit un pourcentage de 11,48. De 14 à 20 jours, 460.000 éléments pour 4.491.000 hématies, soit un pourcentage de 10,32. A 45 jours, 267.000 éléments pour 5.057.000 hématies, soit un pourcentage de 5,44. Enfin, à 4

TABLEAU II
Hémogrammes de lapins nouveau-nés

AGE. DES LAPINS	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE des LEUCO- CYTES	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
			1° PAR L'HÉMOLYSE acétique		2° PAR LA coloration supravitale	MOYENNE des 2 pourcen- tages
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	Pour 100 hématies	
naissance.....	4.460.000	1.200	670.000	15,02	15,80	15,41
	3.000.000	8.000	550.000	18,33	18,00	18,16
	3.550.000	6.000	750.000	21,12	21,50	21,31
	3.450.000	8.000	725.000	21,02	20,48	20,74
	3.670.000	1.800	1.120.000	30,79	29,93	30,36
	4.020.000	2.000	1.125.000	27,99	27,50	27,74
Moyennes.....	3.691.000	4.500	811.000	22,37	22,20	22,28
3 à 5 jours....	4.060.000	2.000	447.500	10,77	10,32	10,54
	4.180.000	4.200	425.000	10,16	9,40	9,75
	4.870.000	3.000	392.000	8,06	8,20	8,13
	4.710.000	3.000	757.500	16,07	16,50	16,28
	3.610.000	2.400	695.000	19,25	20,97	20,11
	4.286.000	2.900	543.400	12,86	13,07	12,96
8 à 13 jours...	4.700.000	3.600	525.000	11,17	12,59	12,03
	4.970.000	3.000	500.000	10,10	10,60	10,35
	4.210.000	2.400	475.000	11,28	11,54	11,41
	4.825.000	3.600	675.000	13,40	13	13,20
	4.676.000	3.150	543.000	11,48	11,93	11,74
	4.475.000	5.800	517.500	11,56	11	11,28
14 à 20 jours..	4.250.000	5.000	435.000	10,23	11	10,61
	4.750.000	4.200	427.500	9,18	10	9,59
	4.491.000	5.000	460.000	10,32	10,66	10,49
Moyennes.....	4.491.000	5.000	460.000	10,32	10,66	10,49
45 jours.....	5.057.000	8.500	276.000	5,44	5,29	5,36
4 mois.....	5.778.000	9.400	199.700	3,43	3,58	5,30

mois, 199.000 éléments pour 5.778.000 hématies, soit un pourcentage de 3,43.

3° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE DANS L'INTOXICATION EXPÉRIMENTALE PAR LE CHLORHYDRATE DE PHÉNYLHYDRAZINE (Tableau III).

Le chlorhydrate de phénylhydrazine provoque une très intense hémolyse *in vivo*. On observe, en quelques jours, une baisse globulaire assez importante, accompagnée d'une réticulocytose considérable.

Lapin P. 17 : mâle, 2 kg. 600, 5.870.000 hématies, réticulocytes : 3 %. Le 5 mai, injection sous-cutanée de 0,01 de chlorhydrate de phénylhydrazine, en solution à 1 %. Les variations du nombre des globules rouges et du taux réticulocyttaire par les deux méthodes, sont suivies quotidiennement. Baisse globulaire atteignant son niveau le plus bas le 11 mai, avec 2.200.000 hématies, puis retour au niveau initial le 23 mai. Les réticulocytes augmentent en nombre rapidement pour atteindre le taux de 42 pour 100 par la coloration supravitale et 40,74 pour 100 par l'hémolyse acétique (1.100.000 éléments par mmc. de sang), puis baisse en lysis. Le 23 mai, dernier jour de l'observation, le taux réticulocyttaire est encore supérieur à la normale : 5,26 par l'hémolyse acétique, et 4,50 par la coloration vitale.

Lapin P. 26 : mâle, 3 kg. 070. Reçoit sous la peau, le 5 mai, 0 gr. 01 de chlorhydrate de phénylhydrazine en solution de 1 %.

Avant l'injection : hématies : 6.000.000, réticulocytes : 2,83 pour 100. Le 5 mai, niveau le plus bas de l'hypoglobulie avec 3.125.000. Clocher réticulocyttaire avec 32,5 pour 100 par la coloration supravitale et 35,84 pour 100 par l'hémolyse acétique (1.120.000 éléments) par mmc. de sang). Puis retour progressif et régulier à la normale qui est atteinte le 19 mai.

On voit donc que dans cette augmentation considérable du nombre des réticulocytes, les deux méthodes se suivent d'une façon parallèle.

4° VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE AU COURS DE LA GESTATION, DE LA LACTATION ET DE L'ABLATION D'UNE LAPINE (Tableau IV).

On trouvera, exposées dans le chapitre suivant, les constatations que nous avons faites, par la numération quotidienne des réticulocy-

TABLEAU III

Réticulocytose expérimentale par le chlorhydrate de phénylhydrazine

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
		1° PAR L'HÉMOLYSE acétique		2° PAR LA coloration supravitale	MOYENNE des 2 pourcen- tages
		Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	Pour 100 hématies	
1° Lapin P. 17					
5 mai 1936.....	5.870.000	180.000	3,06	3	3,03
Injection de 0 gr. 01 de chlorhydrate de Phénylhydrazine (sous la peau)					
8 mai 1936.....	3.575.000	900.000	25,17	24	24,58
9 —	2.700.000	1.100.000	40,74	42	41,37
11 —	2.200.000	588.000	22,5	23,5	23
12 —	2.875.000	535.000	18,6	18	18,3
13 —	3.750.000	625.000	16,6	16,2	16,4
14 —	3.450.000	530.000	15,36	16	15,68
15 —	3.300.000	600.000	18,8	17,6	18,2
16 —	4.650.000	600.000	12,9	13,4	13,15
18 —	3.500.000	400.000	11,42	12	11,71
19 —	3.425.000	378.000	11,05	11,80	11,42
20 —	3.100.000	436.500	14,08	12,3	13,19
23 —	6.075.000	320.000	5,26	4,5	4,88
2° Lapin P. 26					
5 mai 1936.....	6.000.000	170.000	2,83	3,2	3,01
Injection de 0 gr. 01 de Chlorhydrate de Phénylhydrazine (sous la peau)					
7 mai 1936.....	5.555.000	850.000	15,31	15,66	15,48
8 —	3.125.000	1.120.000	35,84	32,5	34,17
9 —	4.125.000	500.000	12,2	13,1	12,65
11 —	5.150.000	400.000	8,00	8,5	8,25
12 —	5.160.000	485.000	9,4	10,2	9,8
13 —	4.330.000	490.000	9,69	9,72	9,7
14 —	4.300.000	350.000	8,13	8,25	8,19
15 —	4.950.000	385.000	7,7	7,8	7,75
16 —	5.750.000	235.000	4,08	4,2	4,14
18 —	5.150.000	155.000	3,02	3,00	3,01
19 —	5.750.000	177.000	3,08	2,9	2,99
20 —	6.100.000	120.000	1,98	1,83	1,90
23 —	5.800.000	115.000	1,98	2,00	1,99

N. B. — Le 6 et le 7 mai, présence de nombreux réticulocytes pauvres, mis en évidence aussi bien par l'hémolyse acétique que par la coloration supravitale.

tes, au cours des périodes de gestation, de lactation et d'ablactation chez les lapines.

Nous donnons ici un exemple des variations observées, à l'occasion duquel nous avons employé simultanément les deux méthodes de numérations.

On constate, pendant la période de gestation, une réticulocytose légère atteignant 4,10 pour 100 pour la coloration vitale et 4,07 pour 100 par l'hémolyse acétique (250.000 éléments par mmc. de sang). Puis une baisse également parallèle précédant la mise-bas. Cette baisse atteint la veille de la mise-bas 0,90 et 1,07 pour 100. Le taux réticulocytaire reste bas pendant les quatre jours que dure la lactation. Les petits sont alors sacrifiés. On observe alors une réticulocytose d'ablactation atteignant 6,52 et 6,37, le 7^e jour après la suppression des petits. Le 15^e jour tout est rentré dans l'ordre.

Par cet exemple, on voit, chez la même lapine les nombres des deux méthodes monter ensemble et d'une façon identique au début du dernier tiers de la gestation, baisser suivant le même rythme pendant les jours qui précèdent la mise-bas, rester à un taux faible pendant les jours de lactation, enfin présenter ensemble une assez forte poussée à la suite de l'ablactation.

5° VARIATIONS RÉTICULOCYTAIRES AU COURS DE L'ANÉMIE PROVOQUÉE CHEZ UN LAPIN PAR L'INFECTION EXPÉRIMENTALE A *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* (Tableau V).

Nous avons suivi quotidiennement les variations réticulocytaires par nos deux méthodes, chez un lapin expérimentalement infecté par *Trypanosoma equiperdum*. Nous avons pu constater, pendant les deux mois qu'a duré notre observation, quatre baisses globulaires accompagnées chacune d'une vive poussée de réticulocytose. La méthode à l'hémolyse acétique a révélé également, chaque fois, une poussée équivalente d'éléments visibles après l'hémolyse. La lecture des nombres du tableau V est particulièrement instructive à cet égard.

Nous n'avons fait figurer dans ce tableau que les points les plus élevés et les plus bas de nos courbes. Ils schématisent en quelque sorte la comparaison des deux méthodes.

TABLEAU IV

Exemple des variations physiologiques du taux réticulocytaire pendant les périodes de gestation, de lactation et d'ablactation d'une lapine

DATES	NOMBRE D'HÉMATIÉS par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
		1° PAR L'HÉMOLYSE acétique		2° PAR LA coloration supravitale	MOYENNE des 2 pourcen- tages
		Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	Pour 100 hématies	
1° Période de gestation (dernier tiers)					
10 mars 1936.....	5.920.000	200.000	3,37	3,15	3,26
11 — —	6.160.000	241.000	3,91	4,00	3,95
12 — —	6.140.000	250.000	4,07	4,10	4,08
13 — —	5.950.000	220.000	3,69	3,60	3,64
14 — —	5.775.000	195.000	3,50	3,51	3,50
16 — —	5.995.000	190.000	3,17	3,15	3,16
17 — —	6.090.000	125.000	2,05	2,31	2,18
18 — —	6.100.000	90.000	1,47	1,28	1,37
19 — —	6.070.000	65.000	1,07	0,90	0,98
Naissance de 8 petits, laissés 4 jours à la mère					
2° Période de lactation					
20 mars 1936.....	6.030.000	90.000	1,19	1,09	1,14
21 — —	5.950.000	62.000	1,04	1,00	1,02
23 — —	6.070.000	54.700	0,90	0,85	0,87
24 — —	6.160.000	85.000	1,37	1,29	1,33
Les petits sont sacrifiés					
3° Période d'ablactation					
25 mars 1936.....	6.140.000	130.000	2,11	2,01	2,06
26 — —	6.030.000	130.000	2,15	2,08	2,11
27 — —	5.990.000	148.500	2,47	2,30	2,38
28 — —	5.995.000	175.000	3,08	3,13	3,10
31 — —	6.030.000	226.500	3,75	3,50	3,62
1 avril —	6.050.000	345.000	5,70	4,85	5,27
2 — —	5.820.000	372.000	6,37	6,52	6,43
3 — —	5.900.000	312.500	5,29	5,00	5,14
4 — —	5.930.000	265.000	4,46	4,50	4,48
6 — —	5.860.000	155.000	2,64	2,30	2,47
11 — —	5.700.000	140.000	2,47	2,50	2,46
18 — —	5.950.000	180.000	3,02	3,30	3,16

TABLEAU V

Exemple des variations réticulocytaires au cours de l'anémie provoquée chez un lapin par l'infection expérimentale à *Trypanosoma equiperdum*

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
		1° PAR L'HÉMOLYSE acétique		2° PAR LA coloration supravitale	MOYENNE des 2 pourcen- tages
		Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	Pour 100 hématies	
Lapin P. 2 ♂, 2 kg. 025					
1° Avant l'infection					
16 janv. 1936.....	5.740.000	170.000	2,96	3,07	3,01
2° Infection du Lapin					
par injection sous-cutanée de 0,5 c.c. de sang d'une souris très fortement infectée par T. equiperdum. (Plus de 100 trypan. par champ).					
23 janv. 1936.....	4.420.000	327.000	7,47	6,86	7,16
29 — —	5.810.000	192.000	3,27	3,26	3,26
3 fév. —	4.620.000	235.000	5,07	5,00	5,03
6 — —	5.520.000	120.000	2,17	2,32	2,24
14 — —	5.670.000	280.000	4,93	4,85	4,89
21 — —	2.850.000	400.000	14,03	13,35	13,69
27 — —	3.960.000	430.000	10,85	10,72	10,78
11 mars —	5.640.000	215.000	3,81	3,95	3,88
20 — —	4.940.000	250.000	5,06	5,00	5,03

Du 16 janvier au 20 mars, les numérations, à quelques exceptions près, ont été effectuées quotidiennement. Il serait impossible de donner ici tous les résultats. Seuls ne figurent sur ce tableau que les points culminants de la courbe.

6° VARIATIONS RÉTICULOCYTAIRES PENDANT LES PÉRIODES DE LACTATION ET D'ABLACTATION, CHEZ UNE LAPINE INFECTÉE PAR *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* (Tableau VI).

Enfin, dans ce dernier tableau, nous avons rassemblé les nombres trouvés par nos deux méthodes chez une lapine, qui au cours de son infection à *Trypanosoma equiperdum*, a mis bas et a nourri des petits. On constate d'abord que l'anémie a été relativement peu marquée; ensuite, elle n'a pas évolué par poussées successives, entrecoupées

TABLEAU VI

Faible réponse réticulocytaire dans l'anémie par *Trypanosoma equiperdum*
chez une lapine en lactation
Reprise vigoureuse des réticulocytes après la lactation

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RETICULOCYTES			
		1° PAR L'HÉMOLYSE acétique		2° PAR LA coloration supravitale	MOYENNE des 2 pourcen- tages
		Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	Pour 100 hématies	
L'animal a été infecté le 27 janvier 1936. Les trypanosomes ont apparu dans le sang es 29, 30 janvier, 4, 13, 16, 17, 18, 19, 21 février, 6 et 12 mars. Dans tous les cas, ils étaient rarissimes.					
4 fév. 1936.....	5.120.000	225.000	4,39	3,75	4,07
5 — —	5.540.000	177.000	3,20	3,15	3,17
6 — —	Naissance de 6 petits. Il en meurt 2, les autres sont laissés à leur mère.				
7 — —	5.310.000	87.000	1,64	1,09	1,36
8 — —	5.620.000	102.000	1,82	1,85	1,83
9 — —					
10 — —	5.430.000	160.000	2,94	2,89	2,91
11 — —					
12 — —	4.750.000	160.000	3,36	3,25	3,30
13 — —	5.280.000	197.000	3,74	3,75	3,74
14 — —	5.080.000	172.500	3,39	3,25	3,32
15 — —	4.570.000	185.000	4,04	3,75	3,89
16 — —	4.620.000	167.500	3,62	3,50	3,56
17 — —	4.480.000	160.000	3,57	3,56	3,56
18 — —	4.420.000	125.000	2,82	2,75	2,78
19 — —	4.020.000	165.000	4,00	3,75	3,87
20 — —	4.120.000	185.000	4,49	4,10	4,29
21 — —	4.510.000	120.000	2,66	2,64	2,65
22 — —	4.390.000	115.000	2,61	2,25	2,43
25 — —	4.500.000	170.000	3,77	3,75	3,76
26 — —	3.640.000	150.000	4,12	4,20	4,16
27 — —	4.700.000	150.000	3,19	2,85	3,02
28 — —	Les petits s'alimentent seuls. Fin de la période de lactation.				
8 mars —	4.460.000	252.000	5,56	5,56	5,56
9 — —	3.960.000	300.000	7,57	7,60	7,58
10 — —	3.630.000	355.000	9,77	9,55	9,66
11 — —	4.280.000	405.000	9,48	9,45	9,45
12 — —	3.950.000	360.000	9,11	8,75	8,93
13 — —	4.360.000	285.000	6,53	6,50	6,51
14 — —	4.810.000	235.000	4,86	4,75	4,80
17 — —	4.650.000	270.000	5,80	5,75	5,77
20 — —	4.830.000	310.000	6,41	6,50	6,45

de périodes de rémission, comme cela se produit habituellement dans cette infection; elle s'est maintenue presque tout le temps de la lactation entre 4.000.000 et 4.500.000.

Enfin, les réticulocytes, pendant la période de lactation, ont été beaucoup moins nombreux qu'ils auraient dû l'être, pour une telle anémie. Ceci s'explique par ce que nous savons maintenant de la baisse réticulocytaire pendant l'allaitement.

Les deux actions antagonistes de la réticulocytose d'hypoglobulie et de la réticulocytopénie de lactation ont maintenu pendant près d'un mois le taux réticulocytaire aux environs du taux normal, malgré l'anémie.

Lorsque les petits ont été capables de s'alimenter seuls, il s'est produit une vigoureuse réticulocytose, malheureusement l'observation a été interrompue et nous n'avons pas pu savoir si cette réticulocytose d'ablactation naturelle a été suivie d'une réticulocytose réparatrice de l'anémie.

Les variations réticulocytaires de cet exemple se sont montrées très sensiblement comparables par la méthode de coloration vitale et par la méthode de l'hémolyse acétique.

V. — Passage de la forme hématie hémolysée opaque à la forme réticulocyte

Les résultats que nous venons de donner par les deux méthodes de la coloration supravitale et de l'hémolyse acétique ont prouvé que les uns et les autres ne sont que deux aspects différents des mêmes éléments ? Nous avons voulu, toutefois, nous assurer qu'on pouvait passer d'une forme à l'autre. Dans ce but, nous avons hémolysé du sang de lapin en le diluant au 10° avec de l'acide acétique à 0,50 pour 100. Nous avons lavé, centrifugé, relavé plusieurs fois nos hématies hémolysées. Puis nous les avons traitées par le violet vital. Nous avons retrouvé très sensiblement la même proportion d'éléments colorés, mais la substance réticulo-granulo-filamenteuse a un aspect différent de celui des réticulocytes traités directement par le colorant. On observe plus fréquemment les aspects de poussière de granulations, ra-

rement des amas de bâtonnets. Il nous a semblé que, par ce procédé, on retrouvait l'aspect des hématies granuleuses obtenu par la méthode de coloration hémolytique de Chauffard et Fiessinger. La substance réticulo-granulo-filamenteuse a gardé, malgré sa précipitation par l'acide acétique, son affinité tinctoriale pour les colorants basiques.

Si inversement, on fait agir l'acide acétique dilué sur des réticulocytes imprégnés de violet vital, on fait pâlir la coloration, on la fait presque disparaître, mais il en reste toujours trop pour que l'on puisse affirmer qu'on a transformé un réticulocyte en hématie opaque après l'hémolyse.

VI. — Conclusions

Nous avons cherché à nous rendre compte, au cours du travail exposé plus haut, si les hématies qui deviennent opaques après leur hémolyse par l'acide acétique dilué, telles que nous les avons observées en petit nombre chez les lapins normaux, et en nombre considérable chez les lapins infectés par des trypanosomes, étaient numériquement identiques aux réticulocytes, mis en évidence par la coloration supravitale.

Nous avons procédé à de nombreuses numérations comparatives chez les lapins adultes normaux, chez des lapereaux à la naissance et dans les premiers jours de la vie. Puis nous avons éprouvé nos deux méthodes dans diverses circonstances où l'on observe des variations du taux réticulocytaire, variations physiologiques : gestation, lactation, ablactation. Variations pathologiques : dans l'anémie par *Trypanosoma equiperdum*. Variations toxicologiques : dans l'anémie hémolytique provoquée par le chlorhydrate de phénylhydrazine.

Dans tous les cas, que le taux réticulocytaire soit resté constant, qu'il y ait eu réticulocytose ou réticulocytopénie, les courbes obtenues par les numérations quotidiennes au moyen de ces deux méthodes ont été, à l'exception de petits écarts inévitables, absolument superposables. Nous pouvons donc affirmer que l'hémolyse par l'acide acétique dilué met en évidence les réticulocytes et que la numération des éléments opaques après l'hémolyse acétique peut constituer une méthode aussi précise que la méthode de la coloration

supravitale. Insistons encore sur le fait que cette méthode n'est applicable qu'au lapin. Cette méthode nous semble présenter les avantages suivants : une grande simplicité de technique, de matériel et surtout un gain de temps considérable puisque, dans la constitution d'un hémogramme complet, la numération des réticulocytes peut se faire avec la dilution du sang qui sert à la numération des leucocytes. Un simple changement d'objectif permet d'effectuer sur la même préparation successivement ces deux numérations. Notre méthode a un autre avantage, commun avec les méthodes qui donnent le nombre de réticulocytes par mmc. de sang au lieu de donner un pourcentage [6]. Il est, en effet, utile de connaître, à côté des variations du pourcentage, les changements qui surviennent dans le nombre absolu. Il nous semble qu'il y a intérêt à distinguer les réticulocytoses et les réticulocytopénies absolues, des réticulocytoses et réticulocytopénies relatives. Le principal avantage de notre technique est la rapidité de la numération. Elle nous permet couramment de faire les numérations des hématies, des leucocytes et des réticulocytes de 20 lapins en une matinée, ce qui serait impossible avec la coloration supravitale.

DEUXIÈME PARTIE

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

CHAPITRE I

VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE AU COURS DES DIFFÉRENTES PHASES DE LA GESTATION, PENDANT LA PÉRIODE DE LACTATION, ET APRÈS L'ABLACTATION, CHEZ LA LAPINE

TAUX RÉTICULOCYTAIRE MOYEN CHEZ LA LAPINE. CONDITIONS DE SA DÉTERMINATION.

Nous avons montré, dans le chapitre précédent, que la valeur moyenne du taux réticulocytaire, déterminé par la méthode de l'hémolyse acétique, était, chez la lapine adulte normale, de 3,29 p. 100 (192.790 réticulocytes pour 5.801.000 hématies).

Ces nombres ont été établis en prenant certaines précautions. Nous nous étions rendu compte, auparavant, que le taux réticulocytaire, chez une même femelle, était sujet à de nombreuses variations. Si l'on écarte, d'abord, tous les troubles de l'équilibre hématologique qui relèvent de causes pathologiques, évidentes pendant la vie, ou manifestes seulement à l'autopsie (maladies infectieuses ou parasitaires, traumatismes, fractures, morsures, hémorragies, etc...), il subsiste, chez les animaux considérés comme normaux, de fréquentes perturbations dans le nombre de réticulocytes.

Celles-ci semblent presque toujours, reconnaître pour cause, restriction faite pour certains processus pathologiques que nous ne savons pas déceler, des changements dans l'état physiologique des animaux.

Ces changements physiologiques sont épisodiques ou périodiques. Dans le groupe des changements épisodiques, la connaissance des

variations réticulocytaires, au cours de la gestation et du post-partum, nous a fait éliminer, pour l'établissement du taux moyen chez l'animal normal, tous les nombres déterminés chez les femelles pleines et les mères en lactation. De même, les variations observées au cours de l'état physiologique particulier qui fait suite, chez la lapine, à un coït non fécondant (pseudogestation), nous a fait éliminer toutes les femelles suspectes d'avoir été saillies.

Nous reviendrons plus tard sur les modifications périodiques du taux réticulocytaire, notamment sur celles qui se produisent à certaines périodes de la révolution oestrale chez la lapine. Ces modifications, très faibles, chez le plus grand nombre, au point de passer inaperçues pour un observateur non prévenu, semblent prendre une ampleur impressionnante lorsque les femelles vivent dans le voisinage de mâles, même si elles n'ont aucun contact avec eux.

Toutes ces constatations nous ont amené à ne tenir compte, pour le taux moyen normal, que des déterminations faites chez des femelles vierges et séparées des mâles depuis plusieurs semaines. On arrive ainsi à éliminer presque toutes les variations.

Néanmoins, il faut reconnaître que, même avec ces précautions, on a quelquefois des nombre aberrants dont les causes nous échappent encore.

RÉTICULOCTOSES PHYSIOLOGIQUES EN RELATION AVEC LA FONCTION GÉNITALE FEMELLE.

Dans la thèse très documentée de C. M. Laur, nous trouvons mention de la réticulocytose physiologique de la menstruation, nous croyons intéressant de donner ici les conclusions de l'auteur :

« En somme, la menstruation agit le plus souvent comme une petite saignée expérimentale, suivie d'une très légère réticulocytose pendant la période de réparation... La menstruation n'agit pas uniquement par le fait de petites hémorragies qu'elle entraîne. Des influences hormonales entrent en jeu qui sont assez importantes. Les études ne sont pas très nombreuses à ce sujet, mais il existe un travail très complet de A. Pöltzl (en 1910) [17].

L'auteur examine le sang de 17 femmes adultes pendant 2 ou 3 mois consécutifs. Il a constaté que le chiffre des globules rouges augmentait pendant les jours qui précèdent les règles, atteignant son maximum la veille de leur apparition. L'espace maximum entre ce clocher de globules rouges et l'apparition des règles était de 9 jours : les numérations de globules furent faites quotidiennement, dans les mêmes conditions. Autre fait curieux : le maximum du taux de l'hémoglobine s'observait précisément les jours où le chiffre des hématies était à son minimum. Pöltzl cite une douzaine d'auteurs qui ont tous rapporté des faits analogues : clocher du chiffre des hématies juste avant le début de l'écoulement menstruel.

Les rapports entre les sécrétions internes des ovaires et la fonction hématopoïétique ont aussi été étudiés par H. Josam (1928) [10]. Immédiatement après la castration (chez divers animaux de laboratoire) on note une véritable inondation du sang périphérique par des hématies jeunes, pauvres en hémoglobine et riches en substance granulo-filamenteuse. Mais, en quelques jours, cette poussée s'atténue, puis disparaît. L'administration d'extraits d'ovaire ne provoque pas de diminution des hématies dans le sang circulant, mais Josam lui-même admet qu'il serait prématuré de déduire un processus d'inhibition s'exerçant de la part des ovaires sur la moelle osseuse. Il ne veut pas attribuer la pléthore de la femme ovariectomisée et celle de la ménopause à des phénomènes de ce genre ».

Sur les variations des réticulocytes au cours de la grossesse normale, le même auteur signale une légère augmentation vers le 8^e mois, puis de petites crises réticulocytaires, au moment de la réparation sanguine post-hémorragique, si la femme a saignée tant soit peu abondamment à son accouchement.

A. Brindeau et Th. Théodoridès [5] ne signalent, explicitement, aucune modification du taux réticulocytaire dans l'hypoglobulie de la grossesse normale, mais ils admettent, comme relation de cause à effet entre l'hémolyse du placenta d'un côté, et la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine de l'autre, une suractivité des organes hématopoïétiques pour compenser les dégâts de l'hémolyse placentaire.

Dans la forme légère de l'anémie gravidique commune, ils décèlent une augmentation des réticulocytes qu'ils considèrent, avec la polychromasie, l'anisocytose, la poikilocytose et une légère et inconstante augmentation des globules rouges nucléés, comme des signes de régénération compensatrice.

Dans la forme grave de cette anémie gravidique commune, ils signalent que le taux des réticulocytes est en général bas (1 à 2 %). Ils citent, toutefois, des observations de E. Petersen [16], Petersen, Field et Morgan où il a été trouvé augmenté dans 10 % des cas.

Dans l'anémie pernicieuse gravidique (maladie de Biermer chez la femme enceinte) les mêmes auteurs ont vu, chez une malade, le taux des réticulocytes varier de 2 à 4 %, avant la crise sanguine qui est survenue dans les suites de couches. Pendant celles-ci, le pourcentage réticulocytaire est monté durant une courte période à 30 %, pour retomber en quelques jours à 2 %.

Dans l'anémie aplastique de la femme enceinte, leurs observations ne comportent aucune numération des réticulocytes.

Quelle influence les hormones de la gestation ont-elles sur l'équilibre hématologique ? En dehors du travail de Josam cité plus haut, il y a bien peu de travaux sur ce sujet. Minouchi et Schwalm [12], toutefois, signalent que les lapines castrées depuis plus de six mois présentent, après saignée, par rapport à des animaux témoins, une véritable réaction d'épuisement caractérisée par une augmentation du pourcentage réticulocytaire. La folliculine qui, d'après les auteurs, semble sans action sur l'équilibre hématologique des animaux normaux, détermine à la dose de 100 unités par jour, chez les animaux non castrés, après une saignée, une stimulation de la régénération des globules rouges. Chez les femelles castrées, la folliculine ne modifie pas la réaction d'épuisement. Les auteurs pensent que la moëlle osseuse des lapines castrées se trouve dans un état de fonctionnement défectueux, si bien que la folliculine n'agit plus sur elle. Ils concluent que l'hormone folliculaire a une action stimulante sur la régénération des globules rouges. L'action de la folliculine ne serait-elle pas plutôt indirecte. Elle agirait peut-être sur la sécrétion interne de l'ovaire. Ceci expliquerait pourquoi, chez les femelles castrées, la folliculine est sans action.

RÉTICULOCYTOPÉNIES PHYSIOLOGIQUES.

Dans les travaux mentionnés plus haut, on a décrit la réticulocytose physiologique de la menstruation, la réticulocytose physiologique chez la femme enceinte et chez les femelles gravides, les réticulocytoses particulières aux états pathologiques de la gestation. L'existence de ces réticulocytoses physiologiques et pathologiques est donc bien démontrée. Nous ajouterons, dans le présent travail, la notion nouvelle de la réticulocytose d'ablactation.

Par contre, l'attention semble n'avoir pas été attirée par les réticulocytopénies. Dans les anémies aplastiques, on signale bien une diminution ou une absence des réticulocytes, mais on a rarement donné des chiffres. Les mots de réticulocytopénie et d'aréticulocytose ne semblent pas avoir été employés. Les réticulocytopénies physiologiques n'ont jamais, à notre connaissance, été étudiées, ni même signalées.

On comprend fort bien que les expérimentateurs aient été plus frappés des augmentations du taux réticulocytaire qui, seules, leur paraissaient anormales, et qu'ils en aient négligé les diminutions, moins évidentes, au premier abord, et certainement plus rares.

Nous décrirons, dans un instant, la diminution du taux réticulocytaire qui se produit à la fin de la gestation chez la lapine. Cette diminution est constante dans les derniers jours du prépartum et, si l'on veut bien y réfléchir, considérable, puisqu'en 5 jours, le pourcentage perd les neuf dixièmes, parfois les dix-neuf vingtièmes, de sa valeur. Nous apporterons, également, la notion de la réticulocytopénie de la lactation. Moins considérable, même moins constante que la précédente, elle est fréquemment entrecoupée de poussées de réticulocytose.

PLAN DU TRAVAIL.

Etant donnée l'importance des conditions expérimentales dans ce genre de déterminations, nous insisterons un peu longuement sur la méthode que nous avons suivie et sur les techniques employées. Nous donnerons ensuite les observations détaillées de onze lapines ayant

mis bas (quelques-unes deux fois) au cours de l'expérience. Ces observations comportent les nombres quotidiens de leucocytes, d'hématies et de réticulocytes, pendant les périodes de gestation, de lactation et d'ablactation. Nous insistons sur la nécessité qu'il y a de faire des numérations tous les jours. Seules, celles-ci permettent de ne pas laisser passer des variations parfois très brusques et fugaces.

Chacune de ces observations a été choisie, parmi un grand nombre d'autres comme représentative d'un des divers types physiologiques des états étudiés, ou de conditions expérimentales déterminées.

L'observation comprendra un tableau des numérations quotidiennes effectuées chez chaque animal en expérience, un commentaire des variations observées et un résumé qui soulignera les faits importants. Elle sera illustrée par un graphique.

Dans une troisième partie, nous ferons le bilan des résultats obtenus, chez les différents animaux, pendant chacune des périodes physiologiques étudiées.

Enfin, dans une quatrième partie, nous discuterons de la signification des phénomènes observés et nous formulerons quelques hypothèses, qui nous ont servi de point de départ pour le travail suivant.

I. - Conditions Expérimentales

L'observation de chaque animal va durer plusieurs semaines, parfois même plusieurs mois. Il est capital, si l'on ne veut pas perdre son temps, d'éliminer dans la mesure du possible, tous les animaux malades, blessés ou parasités d'une manière excessive. On prend donc la précaution de faire passer une visite très sérieuse à chaque lapin neuf lors de sa mise en expérience.

La température est prise deux fois par jour. Un clocher dépassant 40° est éliminatoire. Les animaux en expérience sont pesés tous les 8 jours.

Les numérations pratiquées, une première fois, on ne retiendra pas les animaux anémiques ou ayant un pourcentage élevé de réticulocytes, à moins qu'il ne s'agisse de femelles pleines.

Les lapines en observation, ou venant d'être saillies, sont séparées des mâles. La nécessité nous a, parfois, contraint de laisser plusieurs

femelles dans une même cage. Nous ne l'avons fait qu'après nous être assuré que les animaux, ainsi réunis, ne se querellaient pas et qu'il n'y avait aucun risque de morsure ⁽¹⁾.

TECHNIQUE DES MESURES.

Nous désirons exposer ici comment nous avons procédé à nos numérations globulaires, non que nous estimions notre technique supérieure à celles que l'on trouve décrite dans les manuels spéciaux, mais nous pensons que nos résultats n'ont pas de valeur absolue, et qu'ils ne sont comparables que dans la mesure où on opérera comme nous l'avons fait. Rien n'est plus délicat que de faire des numérations globulaires chez le lapin. Les écarts des nombres trouvés par les différents auteurs le prouvent bien. Jolly [9] indique 4.300.000 pour les hématies. Klieneberger [11] donne comme chiffres extrêmes 4.300.000 et 5.920.000. Après avoir établi notre technique, nos chiffres, déterminés sur de nombreux lapins neufs, se sont tenus entre 5.500.000 et 6.200.000. Pour les leucocytes, les nombres, si l'on ne s'astreint pas à une technique rigoureuse, peuvent passer du simple au double, ou au triple. Combien de prétendues leucocytoses n'ont été trouvées qu'à la faveur d'une technique mal établie !

Les lapins sont placés dans une sorte de boîte rectangulaire. Un des petits côtés est creusé d'une encoche, le côté opposé est muni d'un couvercle à charnière. La tête du lapin passe par l'encoche, le couvercle est rabattu sur lui et il est maintenu par de simples crochets. Ainsi, on peut pratiquer commodément toutes sortes d'opérations sur la veine de l'oreille, prise de sang, injections, sans que l'animal puisse remuer. On évite aussi les troubles apportés dans l'équilibre hématologique chez les animaux qui s'agitent ou qui se débattent.

Nous n'avons pas trouvé utile d'opérer sur des animaux à jeun. Le lapin s'alimente presque continuellement. On ne peut guère parler de leucocytose de digestion à propos de lui. Mais, par contre, nous

(1) Voir plus loin les variations de l'équilibre hématologique à la suite de morsures faites à des lapins par leurs congénères.

avons toujours pris la précaution d'effectuer nos numérations au même moment de la journée, le matin entre 8 et 12 heures.

On épile soigneusement la peau le long de la veine marginale de l'oreille. La région est passée à l'alcool absolu: on met une pince sur la veine, vers la racine de l'oreille; on frictionne légèrement l'artère médiane de celle-ci. Cette manœuvre a pour but d'activer la circulation. La veine se dilate très sensiblement, en amont de la pince. On la pique alors avec une aiguille de 6/10^{es} de millimètre, en évitant de la transfixer, ce qui serait fâcheux pour les numérations des jours suivants. Il est important d'avoir un écoulement de sang abondant. L'oreille est maintenue inclinée; on laisse s'écouler les trois ou quatre premières gouttes, puis on procède au remplissage des pipettes de dilution, en opérant le plus rapidement possible, et en suivant toujours le même ordre: d'abord la pipette pour les leucocytes et les réticulocytes, ensuite la pipette pour les hématies.

Les trois précautions qui nous paraissent très importantes, pour avoir des résultats constants, sont: 1° d'avoir une vaso-dilatation suffisante des vaisseaux de l'oreille, pour que le sang s'écoule facilement par la piqûre; 2° de ne pas prendre les premières gouttes qui s'échappent, sous peine d'avoir des chiffres trop élevés pour les hématies, et surtout pour les leucocytes. Mais nous devons signaler que, si l'on provoque une vaso-dilatation excessive, par l'emploi du xylol par exemple, ou par une friction exagérée de l'oreille, on tombe dans l'excès contraire, et on trouve, pour le sang veineux, des chiffres trop faibles, qui se rapprochent de ceux du sang artériel (artère de l'oreille). Il y a là, une petite difficulté, mais on arrive avec un peu d'habitude à éviter ces deux écueils; 3° il est indispensable d'opérer le remplissage des pipettes extrêmement rapidement, la composition du sang qui s'écoule change assez vite, les premières gouttes sont noirâtres, celles qui sortent ensuite sont de plus en plus rouges. Il ne faut pas attendre qu'elles deviennent rouge vif, ce qui indiquerait qu'à la faveur de la vaso-dilatation, et de la circulation intense, il ne passe plus dans la veine que du sang artériel à peine modifié.

Le reste des manipulations ne nécessite pas d'autres précautions que celles qui sont décrites dans les manuels.

Nous avons utilisé, pour nos numérations, l'appareil de Thoma, avec cellule à rigoles ouvertes sur les deux côtés de la lame. Pour les hématies, nous avons dilué le sang au 1/200^e avec le liquide de Marciano. Nous avons utilisé pour les leucocytes et les réticulocytes, la méthode que nous avons décrite dans un mémoire précédent ⁽¹⁾, et qui nous permettait de numérer ces deux sortes d'éléments sur la même préparation. La dilution était faite au 1/20^e avec une solution d'acide acétique à 0,5 p. 100, dans laquelle on avait ajouté (bien que ce ne fût pas indispensable) L gouttes de bleu de Unna.

Les nombres de réticulocytes par mmc. de sang, trouvés par cette méthode, ont été, par le calcul, convertis en pourcentages. Très fréquemment, nous avons fait des numérations de réticulocytes par la coloration vitale pour contrôler les pourcentages obtenus par la méthode de l'hémolyse acétique. Elles ont toujours été concordantes.

Nous insistons beaucoup sur la nécessité d'opérer les prises de sang, pour le remplissage des pipettes, d'une manière rigoureusement semblable, pour toutes les expériences.

Enfin, nous dirons un mot du lavage des pipettes. Tous ceux qui ont fait de nombreuses numérations globulaires savent que le lavage, le rinçage, le séchage des pipettes en est la partie la plus longue et la plus fastidieuse. Nous avons construit, dans le but de gagner du temps, un petit appareil qui se compose essentiellement de cinq flacons, l'un vide, les autres respectivement remplis d'eau distillée, d'eau acidulée, d'alcool et d'éther, reliés, d'une part par des tubulures à robinet, à une soufflerie, d'autre part, à des tubes de caoutchouc auxquels peuvent s'adapter facilement les pipettes à laver. L'opération complète ne dure pas deux minutes par pipette.

(1) *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXV, fasc. 3 et 4, 1936.

II. — Partie expérimentale

PREMIÈRE OBSERVATION

Lapine P. 22

1° AVANT LA GESTATION. — Observation de 8 jours. Numérations pratiquées tous les jours. Le nombre moyen des hématies par mmc. de sang a été de 5.820.000 (extrêmes : 5.600.000 et 6.050.000).

Le nombre moyen des réticulocytes par mmc. de sang a été de 170.000 (extrêmes : 140.000 et 190.000).

Le pourcentage des réticulocytes calculé par rapport au nombre total des hématies a été de 2,92 (extrêmes : 2,50 et 3,28).

2° 1^{er} TIERS DE LA GESTATION (du 27 avril au 6 mai 1936). — Numérations quotidiennes. Hématies : pas de changement dans la moyenne : 5.830.000 (extrêmes : 5.500.000 et 6.050.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang n'a pas varié sensiblement (moyenne : 171.500. Extrêmes : 135.000 et 235.000).

Le pourcentage moyen des réticulocytes a été le même qu'avant : 2,92 (extrêmes : 2,32 et 3,90).

3° 2^e TIERS. — Les changements survenus ont été si rapides qu'il est nécessaire de diviser le 2^e tiers de la gestation en deux périodes d'égale durée.

a) 1^{re} moitié (du 7 au 11 mai) : Le nombre des hématies fléchit régulièrement de 6.050.000 à 5.220.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte au contraire de 188.500 à 240.000. Le pourcentage s'élève de 3,66 à 4,40.

b) 2^e moitié (du 12 au 16 mai) : Le nombre des hématies remonte et oscille entre 5.750.000 et 6.000.000 (moyenne : 5.880.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. continue à monter de 255.000 à 300.000 où il se fixe pendant 3 jours, le pourcentage réticulocytaire de 4,27 à 5,21.

Le pourcentage réticulocytaire de 4,27 à 5,21.

4° 3^e TIERS. — Les changements ont été encore plus brusques.

a) 1^{re} moitié : du 17 au 21 mai, le nombre des hématies est resté assez stationnaire. Moyenne : 5.780.000 (extrêmes : 5.600.000 et 5.900.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'est maintenu élevé avec, toutefois, une légère tendance à baisser : de 300.000 à 285.000.

Le pourcentage réticulocytaire élevé a diminué légèrement de 5,08 à 4,86.

b) 2^e moitié (du 22 au 27 mai) : Le nombre des hématies a peu varié. Moyenne : 5.800.000 (extrêmes : 5.700.000 et 5.900.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang a subi une chute presque verticale en tombant en 5 jours de 285.000 à 40.000.

Le pourcentage réticulocytaire a suivi le mouvement en passant de 4,86 à 0,68.

5° LA MISE BAS s'est effectuée le 27 mai.

6° LACTATION. — Les quatre petits ont été laissés à la mère qui les a nourris du 27 mai au 6 juin. A cette date, elle est morte. (Diarrhée fébrile).

Pendant les 10 jours de lactation, le nombre des hématies n'a pas varié sensiblement. (Moyenne : 5.820.000. Extrêmes : 5.650.000 et 6.000.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est resté sensiblement au-dessous du taux normal. Moyenne : 51.660. Extrêmes : 17.000 et 100.000.

Le pourcentage est resté également très bas : moyenne : 0,88. Extrêmes : 0,29 et 1,72.

Résumé de l'observation. — Des numérations quotidiennes ont permis de suivre les variations du taux réticulocytaire, pendant toute la durée de la gestation et les 10 premiers jours de la lactation. Le nombre des hématies est resté à peu près constant. Le pourcentage réticulocytaire est monté, dans les 18 premiers jours de la gestation, par une série d'oscillations graduellement ascendantes, de 2,5 à 5,25 (approximativement le double), où il est resté en palier pendant 6 jours, puis il a subi une chute vertigineuse de 5,25 à 0,22 en 7 jours. Cette chute l'a fait tomber au 20^e de la valeur qu'il avait atteinte au début du dernier tiers de la gestation et au 10^e environ de la valeur qu'il avait avant la gestation.

Pendant les 10 premiers jours de la lactation, le pourcentage réticulocytaire est resté très bas, avec cependant une tendance à remonter vers le niveau normal.

Lapine P. 22

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Avant la gestation

19 avril 1936.....	7.000	6.050.000	185.000	3,05
20 — —				
21 — —	11.000	6.000.000	190.000	3,16
22 — —	10.000	5.630.000	185.000	3,28
23 — —	9.400	5.850.000	160.000	2,73
24 — —	11.000	5.800.000	160.000	2,75
25 — —	9.400	5.600.000	140.000	2,50
26 — —				

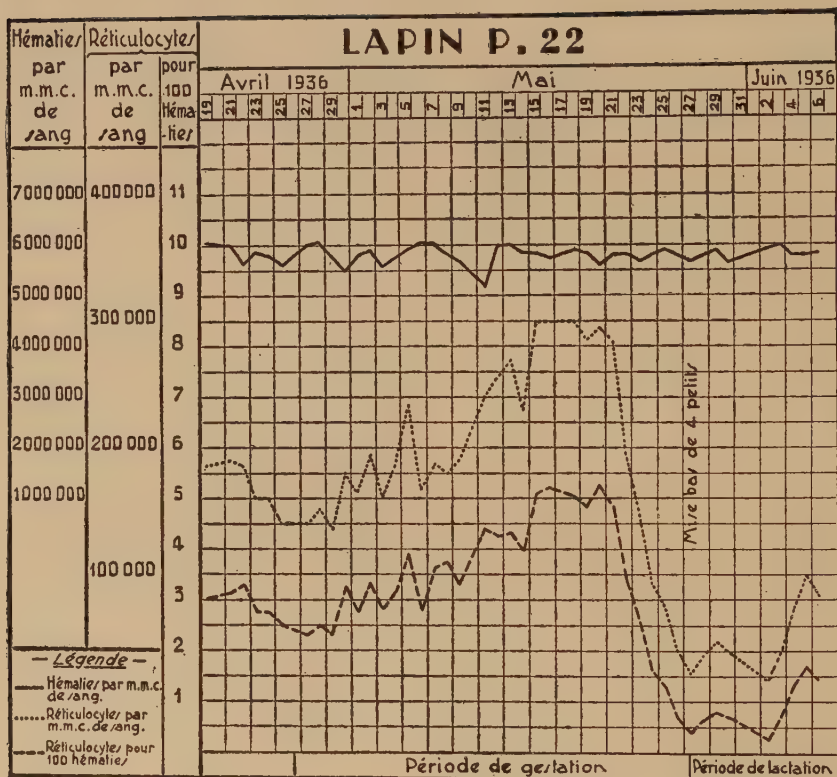
Commencement de la gestation

<i>Première décade</i>				
27 — —	10.400	6.000.000	140.000	2,33
28 — —	11.200	6.050.000	150.000	2,47
29 — —	12.400	5.800.000	135.000	2,32
30 — —	12.200	5.500.000	180.000	3,27
1 mai 1936.....		5.800.000	165.000	2,76
2 — —		5.900.000	195.000	3,30
3 — —		5.600.000	160.000	2,85
4 — —	14.000	5.750.000	185.000	3,21
5 — —	11.200	5.925.000	235.000	3,90
6 — —	8.000	6.015.000	168.000	2,80
<i>Deuxième décade</i>				
7 — —	10.000	6.050.000	187.500	3,66
8 — —	7.200	5.850.000	180.000	3,76
9 — —	13.000	5.735.000	190.000	3,31
10 — —				
11 — —	12.800	5.220.000	240.000	4,40

Lapine P. 22 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
12 mai 1936.....	8.000	5.970.000	255.000	4,27
13 — —	14.400	6.000.000	270.000	4,33
14 — —	16.600	5.850.000	230.000	4,00
15 — —	8.800	5.850.000	300.000	5,12
16 — —	14.000	5.750.000	300.000	5,21
<i>Troisième décade</i>				
17 — —				
18 — —	10.600	5.900.000	300.000	5,08
19 — —	10.800	5.850.000	285.000	4,87
20 — —	8.000	5.600.000	296.000	5,26
21 — —		5.800.000	285.000	4,86
22 — —		5.800.000	195.000	3,36
23 — —		5.700.000	150.000	2,63
24 — —		5.800.000	95.000	1,64
25 — —		5.900.000	75.000	1,27
26 — —		5.800.000	40.000	0,68
27 — —	17.400	5.700.000	22.500	0,39
Mise à bas de 4 petits				
Période de lactation				
<i>Première décade</i>				
28 — —	10.400	5.775.000	37.500	0,64
29 — —	11.200	5.875.000	47.500	0,80
30 — —	14.600	5.650.000	40.000	0,70
31 — —				
1 juin 1936.....				
2 — —	6.400	5.950.000	17.500	0,29
3 — —	8.200	6.000.000	40.000	0,66
4 — —		5.800.000	75.000	1,29
5 — —		5.800.000	100.000	1,72
6 — —		5.850.000	85.000	1,45

GRAPHIQUE 1



Variations du taux réticulocytaire pendant la gestation,
le pré-partum et la lactation

DEUXIÈME OBSERVATION

Lapine P. 23

I. — PREMIÈRE PORTÉE

1^o GESTATION (6 derniers jours). — Du 10 au 15 mars 1936. Numérations quotidiennes.

Le nombre des hématies s'est maintenu en moyenne à 5.870.000 (extrêmes : 5.800.000 et 5.990.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est tombé presque verticalement de 189.000 à 37.000.

Le pourcentage réticulocytaire a suivi le mouvement, tombant de 3,23 à 0,63.

2^o MISE BAS DE 6 PETITS (le 16 mars 1936). — Les petits sont laissés à leur mère.

3^o PÉRIODE DE LACTATION. — Du 16 mars au 16 avril.

a) 1^{re} *décade* : Le nombre des hématies n'a presque pas varié. (Moyenne : 6.020.000. Extrêmes : 5.900.000 et 6.180.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est remonté assez rapidement, mais il est resté au-dessous du taux normal. La moyenne de la *décade* a été de : 65.200 avec d'assez importantes oscillations de 45.000 à 100.000.

Le pourcentage réticulocytaire a varié d'une façon à peu près parallèle dans les environs de 1,10 (extrêmes : 0,74 et 0,66).

b) 2^e *décade* : Le nombre des hématies a baissé d'une façon assez régulière de 6.010.000 à 4.100.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang a monté régulièrement de 63.500 à 142.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'est élevé également de 1,05 à 3,46. On peut considérer qu'à ce nombre le taux normal a été atteint.

c) 3^e *décade* : Le nombre des hématies, bien qu'il se soit maintenu au-dessous du taux normal s'est relevé de 4.90.000 à 5.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang a subi d'importantes oscillations comprises entre 22.000 et 177.000 (moyenne : 111.000).

Le pourcentage réticulocytaire s'est montré, en moyenne, inférieur au taux normal (2,74), avec des variations extrêmes de 1,96 à 3,99).

EN RÉSUMÉ : Le nombre des réticulocytes subit dans les 5 jours qui précèdent la mise bas une diminution qui le fait tomber au 5^e de sa valeur normale. Pendant toute la période de lactation, le pourcentage des réticulocytes, malgré une hypoglobulie assez importante, reste, en moyenne, sensiblement inférieur au taux normal. (Moyenne des 32 jours de lactation : 2,24).

II. — DEUXIÈME PORTÉE

1^o GESTATION. — Une deuxième gestation commence le 17 avril (date déterminée en décomptant 30 jours à partir de la date de la seconde mise bas).

Le début de la gestation coïncide avec la fin naturelle de l'allaitement. L'importante réticulocytose observée pendant toute la durée de la 2^e gestation est probablement due à l'action conjuguée de l'ablactation naturelle et la gestation.

a) 1^{re} décade (du 17 au 26 avril) : Le nombre des hématies reste au-dessous du taux normal et présente une chute de 5.000.000 à 4.100.000, puis une remontée à 4.985.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang augmente sensiblement, en subissant de grandes oscillations, de 155.000 à 275.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève en accusant des oscillations analogue de : 3,14 et 5,97.

b) 2^e décade (du 27 avril au 6 mai) : Le nombre des hématies varie peu (Moyenne : 5.240.000. Extrêmes : 5.000.000 et 5.460.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à augmenter de 285.000 à 400.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 5,70 à 6,19 (avec d'amples oscillations de 4,03 à 7,54).

c) 3^e décade (du 7 au 16 mai) : Les variations très rapides pendant cette période nous obligent à la diviser en deux moitiés :

1^{re} moitié : Le nombre des hématies passe de 4.940.000 à 4.530.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang diminue assez lentement de 310.000 à 200.000. (Extrêmes : 200.000 et 375.000).

Le pourcentage réticulocytaire baisse de 6,27 à 4,41. (Extrêmes : 4,41 et 7,81).

2^e moitié : Le nombre des hématies se maintient au taux normal entre 5.880.000 et 6.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe presque verticalement de 200.000 à 32.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'abaisse également de 4,41 à 0,53.

2° MISE BAS DE 3 PETITS (le 17 mai). — Les petits sont laissés 15 jours à leur mère.

3° LACTATION. — Du 17 mai au 25 juin.

a) 1^{re} et 2^e décade : Le nombre des hématies baisse de 6.000.000 à 4.750.000, puis remonte à 5.925.000,

Les réticulocytes par mmc. de sang restent très bas autour de 26.900. (Extrêmes : 15.000 et 40.000).

Le pourcentage réticulocytaire reste très bas à 0,49 (extrêmes : 0,25 à 0,84).

b) 3^e décade : Non observée.

c) 4^e décade : Le nombre des hématies se maintient en moyenne à 5.690.000, sans grands écarts (extrêmes : 5.520.000 et 5.920.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang se maintient à 149.800 en moyenne (extrêmes : 140.000 et 157.000).

Le pourcentage réticulocytaire se maintient en moyenne à 2,62 (extrêmes : 2,48 à 2,75).

4° ABLACTATION. — Les petits sont séparés de la mère, après 40 jours d'allaitement.

a) 1^{re} décade (du 25 juin au 4 juillet).

1^{re} moitié : Le nombre des hématies reste assez constant aux environs de 5.820.000 (extrêmes : 5.520.000 et 6.050.000).

Le nombre des réticulocytes monte de 152.000 à 277.500.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 2,75 à 4,58.

2^e moitié : Le nombre des hématies se maintient entre 5.900.000 et 6.150.000 (moyenne : 6.020.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang atteint un clocher de 345.000, puis retourne à 250.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève à 6,47, puis retombe à 4,19.

b) 2^e décade (du 5 au 14 juillet) : Le nombre des hématies varie de 5.700.000 à 5.670.000 avec des extrêmes à 5.100.000 et 5.700.000 et en moyenne 5.460.000.

Le nombre des réticulocytes baisse un peu de 277.000 à 200.000 avec des oscillations de 165.000 à 300.000.

Le pourcentage réticulocytaire baisse de 4,85 à 3,32, en oscillant de 3,23 à 5,40.

c) 3^e *décade* (du 15 au 19 juillet, 5 jours) : Le nombre des hématies se maintient sans changement autour de 5.640.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe de 210.000 à 135.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'abaisse également de 3,71 à 2,43.

Résumé de l'observation. — La deuxième gestation et l'ablactation naturelle simultanées provoquent une augmentation progressivement croissante du pourcentage réticulocytaire, qui passe de 3 à 7,8 p. 100 (soit une augmentation de plus du double), et une hypoglobulie de 6.020.000 à 4.950.000 (soit une baisse de 17,7 %).

La seconde mise bas est précédée d'une réticulocytopénie de pré-partum, qui fait tomber le pourcentage réticulocytaire au 14^e de la valeur qu'il avait atteinte au plus fort de la réticulocytose de la gestation et au 6^e de sa valeur normale.

Pendant la lactation, le taux réticulocytaire reste au-dessous du 6^e de sa valeur normale (réticulocytopénie de lactation).

Après l'ablactation, on observe une très importante réticulocytose, dépassant le double du taux normal et durant plus de 24 jours.

Lapine P. 23

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Première gestation

Fin de la 3^e décade

10 mars 1936.....	7.200	5.835.000	189.000	3,23
11 — —	9.000	5.990.000	170.000	2,83
12 — —		5.800.000	100.000	1,72
13 — —		5.800.000	70.000	1,20
14 — —		5.990.000	50.000	0,83
15 — —		5.850.000	37.000	0,63

Naissance de 3 petits

Période de lactation

Première décade

16 — —		5.900.000	45.000	0,76
17 — —	9.000	6.050.000	50.000	0,82
18 — —	10.000	5.900.000	95.000	1,61
19 — —	8.400	6.000.000	100.000	1,66
20 — —	14.800	6.130.000	65.000	1,22
21 — —	11.600	6.180.000	60.000	0,97
22 — —				
23 — —				
24 — —	9.600	6.010.000	45.000	0,74
25 — —	9.200	6.000.000	62.000	1,02

Deuxième décade

26 — —	8.000	6.010.000	63.500	1,05
27 — —	10.200	5.770.000	60.000	1,03

Lapine P. 23 (*suite*)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
28 mars 1936.....	7.200	5.410.000	67.500	1,24
29 — —				
30 — —				
31 — —	8.200	4.860.000	90.000	1,87
1 avril 1936.....	7.200	4.600.000	135.000	2,91
2 — —	11.200	4.630.000	115.000	2,47
3 — —	9.200	4.490.000	147.500	3,28
4 — —	8.200	4.100.000	142.000	3,46
<i>Troisième décade</i>				
5 — —				
6 — —	7.600	4.090.000	110.000	2,69
7 — —	9.400	4.690.000	117.500	2,50
8 — —	10.200	4.540.000	177.500	3,99
9 — —	9.800	4.210.000	140.000	3,32
10 — —	10.000	4.400.000	95.000	2,15
11 — —	10.000	5.000.000	100.000	2,00
12 — —	10.800	4.500.000	88.300	1,96
13 — —	9.000	4.480.000	22.000	2,72
14 — —	9.800	4.650.000	150.000	3,35
<i>Quatrième décade</i> (2 premiers jours)				
15 — —	13.000	4.685.000	142.000	3,03
16 — —	9.400	4.940.000	145.000	2,93

Deuxième gestation

<i>Première décade</i>				
17 — —	11.400	5.000.000	155.000	3,14
18 — —	8.200	4.900.000	190.000	3,87
19 — —				

Lapine P. 23 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
20 avril 1936.....	9.000	4.600.000	275.000	5,97
21 — —	8.400	4.625.000	197.500	4,27
22 — —	8.000	4.283.000	160.000	3,73
23 — —	10.200	4.100.000	175.000	4,26
24 — —	12.000	4.450.000	210.000	4,71
25 — —	12.200	4.985.000	210.000	4,21
<i>Deuxième décade</i>				
26 avril 1936.....				
27 — —	9.600	5.000.000	285.000	5,70
28 — —	10.200	5.465.000	255.000	4,67
29 — —	9.600	5.200.000	215.000	4,13
30 — —	8.000	5.200.000	210.000	4,03
1 mai 1936.....	9.200	5.315.000	232.500	4,36
2 — —				
3 — —				
4 — —	8.000	5.215.000	325.000	6,23
5 — —	8.200	5.300.000	400.000	7,54
6 — —	9.400	5.250.000	325.000	6,19
<i>Troisième décade</i>				
7 — —	7.200	4.940.000	310.000	6,27
8 — —	12.000	4.800.000	375.000	7,81
9 — —	9.000	4.775.000	255.000	5,35
10 — —				
11 — —	7.200	4.535.000	200.000	4,41
12 — —	8.000	5.880.000	57.000	0,96
13 — —	6.600	5.860.000	45.000	0,76
14 — —	7.400	6.050.000	40.000	0,66
15 — —	9.200	5.900.000	45.000	0,76
16 — —	11.000	6.000.000	32.300	0,53

Lapine P. 23 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Naissance de 3 petits

Période de lactation

<i>Première décade</i>				
17 mai 1936.....				
18 — —	11.800	6.000.000	25.000	0,41
19 — —	12.600	5.850.000	32.000	0,55
20 — —	12.400	5.325.000	30.000	0,56
21 — —	15.800	5.350.000	32.500	0,61
22 — —	11.200	5.325.000	40.000	0,75
23 — —	10.000	4.800.000	17.500	0,36
24 — —				
25 — —	10.800	4.750.000	40.000	0,84
26 — —	12.400	5.225.000	25.000	0,48
<i>Deuxième décade</i>				
27 — —	10.200	5.475.000	37.500	0,67
28 — —	10.200	5.875.000	20.000	0,34
29 — —	12.400	5.650.000	27.500	0,49
30 — —	9.000	5.775.000	17.500	0,33
1 juin 1936.....				
2 — —	4.600	5.925.000	15.000	0,25

Observation interrompue du 2 au 24 juin

Période d'ablactation

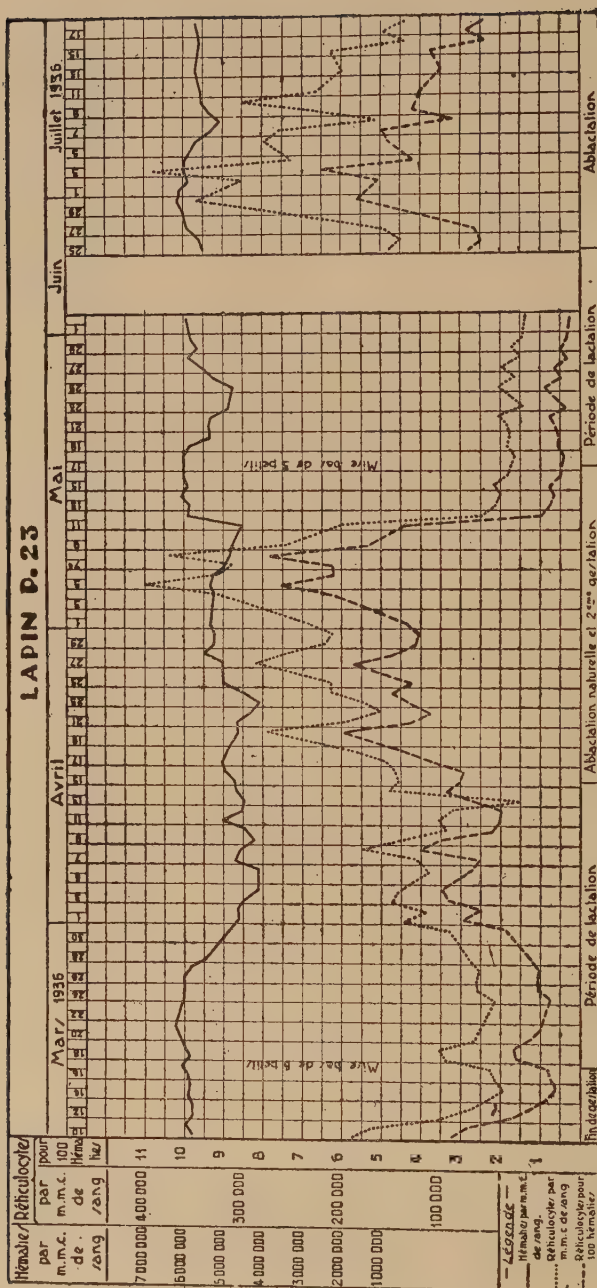
Les petits sont enlevés après 40 jours d'allaitement

<i>Première décade</i>				
25 juin 1936.....	11.200	5.525.000	152.000	2,75

Lapine P. 23 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
26 juin 1936.....	12.800	5.625.000	140.000	2,48
27 — —	12.800	5.925.000	157.500	2,65
28 — —	16.400	5.975.000	215.000	3,59
29 — —	13.600	6.050.000	277.500	4,58
30 — —	12.000	6.150.000	345.000	5,61
1 juillet 1936.....	12.000	6.100.000	325.000	5,32
2 — —	12.600	5.900.000	300.000	5,08
3 — —	13.000	5.980.000	387.000	6,47
4 — —	14.600	5.965.000	250.000	4,19
<i>Deuxième décade</i>				
5 — —				
6 — —	15.200	5.700.000	277.000	4.85
7 — —	9.600	5.300.000	262.500	4.95
8 — —	8.400	5.100.000	165.000	3,23
9 — —	8.400	5.350.000	225.000	4,20
10 — —	15.400	5.550.000	300.000	5,40
11 — —	9.600	5.550.000	225.000	4,05
12 — —				
13 — —	11.800	5.675.000	200.000	3,52
14 — —				
<i>Troisième décade</i>				
15 — —	11.400	5.650.000	210.000	3,71
16 — —	11.400	5.600.000	135.000	2,41
17 — —	15.000	5.650.000	157.500	2,78
18 — —	12.600	5.675.000	135.000	2,43

GRAPHIQUE 2



Variations du taux réticulocytaire chez une lapine ayant mis bas deux fois pendant la durée de l'observation. (réticulopénie avant les deux mises bas, réticulocytose de la deuxième gestation, réticulocytémie des deux périodes de lactation et réticulocytose de l'ablactation.

TROISIÈME OBSERVATION

Lapine P. 46

1° FIN DE LA GESTATION (2 derniers jours). — Le nombre des hématies se maintient à 5.900.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est faible : 70.000.

Le pourcentage réticulocytaire est également faible : 1,27.

2° MISE BAS DE 6 PETITS (le 18 avril 1936). — Les petits sont nourris par la mère pendant 32 jours.

3° PÉRIODE DE LACTATION :

a) 1^{re} *décade* (du 19 au 28 avril) : Le nombre des hématies varie dans des limites assez restreintes. (Extrêmes : 5.600.000 et 5.920.000. Moyenne : 5.760.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang après être tombé à 15.000, reste très bas (Extrêmes : 15.000 et 35.000. Moyenne : 25.600).

Le pourcentage réticulocytaire reste également très bas. (Moyenne : 0,44. Extrêmes : 0,25 et 0,60).

b) 2^e *décade* (du 29 avril au 8 mai) : Le nombre des hématies s'abaisse de 5.825.000 à 4.230.000 en une chute progressive presque ininterrompue.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève, au contraire, de 25.000 à 115.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également de 0,48 à 2,71.

c) 3^e *décade* (du 9 au 18 mai) : Le nombre des hématies subit une baisse brusque à 3.800.000, puis remonte lentement à 4.700.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. continue à s'élever de 120.000 à 190.000 (clocher), puis rebaisse à 105.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit également une augmentation progressive de 2,91 à 4,22 (clocher), puis rebaisse à 2,65.

d) 4^e *décade* (les 2 premiers jours) : Le nombre des hématies reste stationnaire à 4.400.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. reste bas entre : 70.000 et 80.000.

Le pourcentage réticulocytaire reste également bas entre 1,59 et 1,84.

Résumé de l'observation. — Le nombre des hématies, après la mise bas, est resté normal pendant 10 jours, puis il a baissé d'une façon lente et régulière de 5.910.000 à 4.400.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang a baissé de 72.500 à 25.600, puis il est remonté à 141.400, après deux clochers à 155.000 et à 190.000.

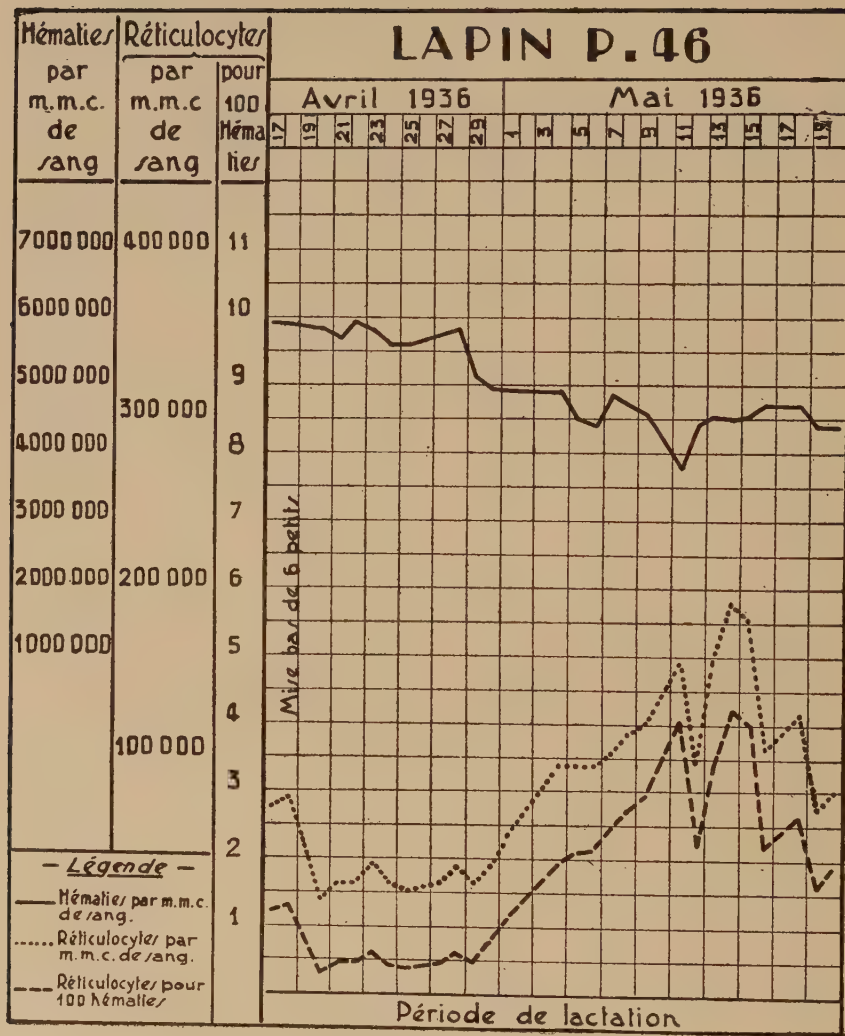
Le pourcentage réticulocytaire a baissé de 1,22 à 0,44, puis il est remonté à 3,21, après deux clochers à 4,07 et 4,22, puis il est retombé à 1,71.

On a donc observé une réticulocytopénie de pré-partum et de début de lactation, avec taux normal des hématies, puis une hypoglobulie de lactation accompagnée d'une très faible poussée réticulocytaire relative (réticulocytose atténuée), après laquelle on a observé un retour à la réticulocytopénie de lactation.

Lapine P. 46

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
Mise bas le 15 avril				
Période de lactation				
17 avril 1936.....	9.200	5.925.000	70.000	1,18
18 — —	7.400	5.900.000	75.000	1,27
Première décade				
19 — —				
20 — —	9.400	5.850.000	15.000	0,25
21 — —	13.400	5.700.000	25.000	0,43
22 — —	12.200	5.925.000	25.000	0,42
23 — —	11.000	5.800.000	35.000	0,60
24 — —	16.000	5.600.000	25.000	0,44
25 — —	15.600	5.630.000	20.000	0,35
26 — —				
27 — —	16.000	5.750.000	25.000	0,43
28 — —	19.800	5.825.000	35.000	0,60
Deuxième décade				
29 — —	10.200	5.125.000	25.000	0,48
30 — —	11.200	4.950.000	35.000	0,77
1 mai 1936.....	11.000	4.925.000	55.000	1,11
2 — —				
3 — —				
4 — —	7.400	4.900.000	95.000	1,93
5 — —	8.600	4.500.000	95.000	2,11
6 — —	5.800	4.400.000	95.000	2,16
7 — —	11.200	4.825.000	102.500	2,47
8 — —	11.000	4.230.000	115.000	2,71
Troisième décade				
9 — —	16.800	4.100.000	120.000	2,91
10 — —				
11 — —	9.800	3.800.000	155.000	4,07
12 — —	7.600	4.425.000	97.000	2,19
13 — —	10.400	4.530.000	157.000	3,46
14 — —	9.000	4.500.000	190.000	4,22
15 — —	6.800	4.575.000	182.000	3,98
16 — —	7.800	4.725.000	105.000	2,22
17 — —				
18 — —	8.800	4.700.000	125.000	2,65
Quatrième décade				
19 — —	10.600	4.400.000	70.000	1,59
20 — —	9.000	4.400.000	80.000	1,84

GRAPHIQUE 3



Variations du taux réticulocytaire pendant la période de lactation

QUATRIÈME OBSERVATION

Lapine P. 28

1° FIN DE LA GESTATION (du 11 mars au 18 mars 1936, dernière décade). — Le nombre des hématies s'est maintenu assez faible entre 4.540.000 et 4.850.000 (moyenne : 4.680.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est tombé très rapidement de 217.000 à 23.000.

Le pourcentage réticulocytaire est tombé parallèlement de 4,77 à 0,49.

2° MISE BAS DE 8 PETITS (le 19 mars). — 2 petits sont sacrifiés, les 6 autres sont laissés à leur mère.

3° PÉRIODE DE LA LACTATION.

a) 1^{re} décade : Le nombre des hématies subit une chute de 4.620.000 à 3.860.000, puis remonte à 4.500.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte assez rapidement de 45.000 à 215.000, puis redescend un peu à 200.000.

Le pourcentage réticulocytaire monte de 0,97 à 5,57, puis redescend un peu à 4,44.

b) 2^e décade : Le nombre des hématies est assez constant autour de 5.000.000 (extrêmes : 4.800.000 et 5.310.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève de 150.000 à 195.000, puis retombe à 120.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève, lui aussi, d'abord, de 3,00 à 4,06, puis retombe à 2,26.

c) 3^e décade : Le nombre des hématies présente une chute de 5.400.000 à 4.330.000, puis remonte aux environs de 5.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe de 120.000 à 90.000, puis remonte à 200.000 (1 clocher) et retombe à 145.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'abaisse de 2,26 à 1,66, puis monte à 3,96 et redescend à 3.

d) 4^e décade : Le nombre des hématies se montre assez constant aux environs de 2.000.000 (extrêmes : 4.800.000 et 5.150.000, moyenne : 4.980.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est resté presque normal entre 140.000 et 205.000 (clocher à 205.000, 1 fois), moyenne : 169.500.

Le pourcentage réticulocytaire assez voisin du taux normal à 3,36 en moyenne (extrêmes : 2,80 et un clocher unique à 4,16).

e) 5^e *décade* : Le nombre des hématies tombe à 3.750.000, puis remonte à 4.440.000.

Le nombre des réticulocytes s'élève en clocher à 236.000 puis retombe à 160.000 après des oscillations assez grandes entre 92.000 et 180.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également en clocher à 6,29, puis redescend à 3,60 après des oscillations entre 2,09 et 4,34.

f) 6^e *décade* (du 8 au 16 mai) : Le nombre des hématies est faible et irrégulier (extrêmes : 3.210.000 et 4.650.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève en un clocher unique de 160.000 à 245.000, puis redescend à 120.000, puis remonte à 207.000.

Le pourcentage réticulocytaire après un clocher de 6,26, s'abaisse à 2,55, puis remonte à 4,45.

On peut considérer, à ce moment, que la lactation est terminée.

4^e ACTION DE LA FOLLICULINE (1.500 unités internationales, par voie intramusculaire). — Le nombre des hématies tombe de 4.650.000 à 3.450.000, puis remonte à 4.350.000 et s'y maintient quelques jours. Il retombe au-dessous de 3.500.000.

Le nombre des réticulocytes baisse progressivement de 207.000 à 16.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'abaisse de 4,45 à 0,44.

L'animal meurt le 26 mai. A l'autopsie, on trouve un nombre considérable de cysticerques sur le grand épiploon.

Résumé de l'observation. — Chez cette lapine, les numérations quotidiennes des hématies et des réticulocytes, pendant 78 jours, ont permis de constater :

1^o Une réticulocytopenie de pré-partum survenue pendant les 7 derniers jours de la gestation. Le pourcentage réticulocytaire est tombé au 10^e environ de la valeur qu'il avait au début de l'observation et au 6^e environ de sa valeur normale.

2^o Une réticulocytopenie de lactation, surtout marquée si l'on considère le nombre des réticulocytes par mmc. de sang. Cette réticulocytopenie est fréquemment entrecoupée de poussées de réticulocytose relative. L'augmentation du pourcentage réticulocytaire est due, beaucoup plus, à la diminution du nombre des hématies qu'à une augmentation du nombre absolu des réticulocytes (réticulocytose relative).

3^o Une réticulocytose d'ablactation moins importante que dans la plupart des cas (3 poussées dépassant 6 p. 100).

4° Une réticulocytopenie très importante à la suite de l'injection d'une forte dose de folliculine. Le taux réticulocytaire tombe, en quelques jours, au 10^e de la valeur qu'il avait au moment de l'injection et au 6^e environ de sa valeur normale.

Il est intéressant de noter que l'animal est mort avec un taux réticulocytaire à peu près égal à celui qu'il présentait avant la mise bas. D'autre part, la dose de 1.500 unités de folliculine est toujours parfaitement supportée.

L'abondante cysticerose constatée à l'autopsie explique l'hypoglobulie persistante observée chez cette lapine. Elle est, sans doute, également la cause de la mort de l'animal.

Lapine P. 28

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Fin de la gestation

(dernier tiers)

11 mars 1936.....	9.000	4.540.000	217.000	4,77
12 — —		4.600.000	200.000	4,34
13 — —		4.800.000	190.000	3,95
14 — —		4.700.000	185.000	3,93
15 — —		4.600.000	95.000	2,06
16 — —		4.850.000	47.000	0,98
17 — —		4.700.000	23.000	0,49
18 — —				

Naissance de 8 petits le 19 mars

Période de lactation

Première décade

19 — —	13.200	4.620.000	45.000	0,97
20 — —	12.000	4.980.000	115.000	2,32
21 — —	9.800	4.590.000	200.000	4,35
22 — —		4.700.000	150.000	3,19
23 — —				
24 — —	7.000	3.860.000	215.000	5,57
25 — —		3.900.000	195.000	5,00
26 — —		4.200.000	185.000	4,40
27 — —		4.500.000	190.000	4,22
28 — —		4.500.000	200.000	4,44

Deuxième décade

29 — —		5.000.000	150.000	3,00
30 — —		4.900.000	145.000	2,95
31 — —	7.600	5.090.000	190.000	3,73
1 avril 1936.....		4.800.000	195.000	4,06
2 — —		4.800.000	190.000	3,95
3 — —		4.900.000	185.000	3,77

Lapine P. 28 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
4 avril 1936.....		5.000.000	185.000	3,70
5 — —		5.000.000	155.000	3,10
6 — —		5.200.000	145.000	2,78
7 — —	9.800	5.310.000	120.000	2,26
<i>Troisième décade</i>				
8 — —		5.400.000	90.000	1,66
9 — —	10.200	4.330.000	97.500	2,25
10 — —	13.200	5.047.000	120.000	2,40
11 — —		5.000.000	90.000	1,80
12 — —		5.100.000	115.000	2,25
13 — —	11.400	5.050.000	200.000	3,96
14 — —	8.600	5.000.000	180.000	3,60
15 — —	6.600	5.000.000	155.000	3,10
16 — —				
17 — —	11.400	4.900.000	147.500	3,00
<i>Quatrième décade</i>				
18 — —	10.200	5.000.000	140.000	2,80
19 — —				
20 — —	9.000	5.150.000	190.000	3,69
21 — —	11.600	5.050.000	180.000	5,56
22 — —	14.000	4.800.000	141.500	2,94
23 — —	16.200	4.966.000	165.000	3,32
24 — —	12.000	4.925.000	205.000	4,16
25 — —	12.800	4.990.000	165.000	3,10
26 — —				
27 — —				
<i>Cinquième décade</i>				
28 — —	12.600	3.700.000	235.000	6,29
29 — —	7.200	3.750.000	147.500	3,93
30 — —	9.600	3.875.000	165.000	4,34
1 mai 1936.....	9.800	4.080.000	145.000	3,55
2 — —				
3 — —				
4 — —	11.000	4.125.000	160.000	3,88

Lapine P. 28 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMÉRATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
5 mai 1936.....	11.400	4.150.000	145.000	3,49
6 — —	13.200	4.420.000	92.500	2,09
7 — —	10.400	4.440.000	160.000	3,60

Fin naturelle de l'allaitement

<i>Sixième décade</i>				
8 — —	14.800	3.925.000	245.000	6,26
9 — —	13.800	3.215.000	180.000	5,59
10 — —				
11 — —	17.200	3.850.000	180.000	4,67
12 — —	9.400	4.750.000	125.000	2,63
13 — —	12.600	4.700.000	120.000	2,55
14 — —	10.400	4.625.000	135.000	2,91
15 — —	13.000	4.650.000	207.000	4,45
16 — —	9.200	3.450.000	117.500	3,42

Action de la folliculine

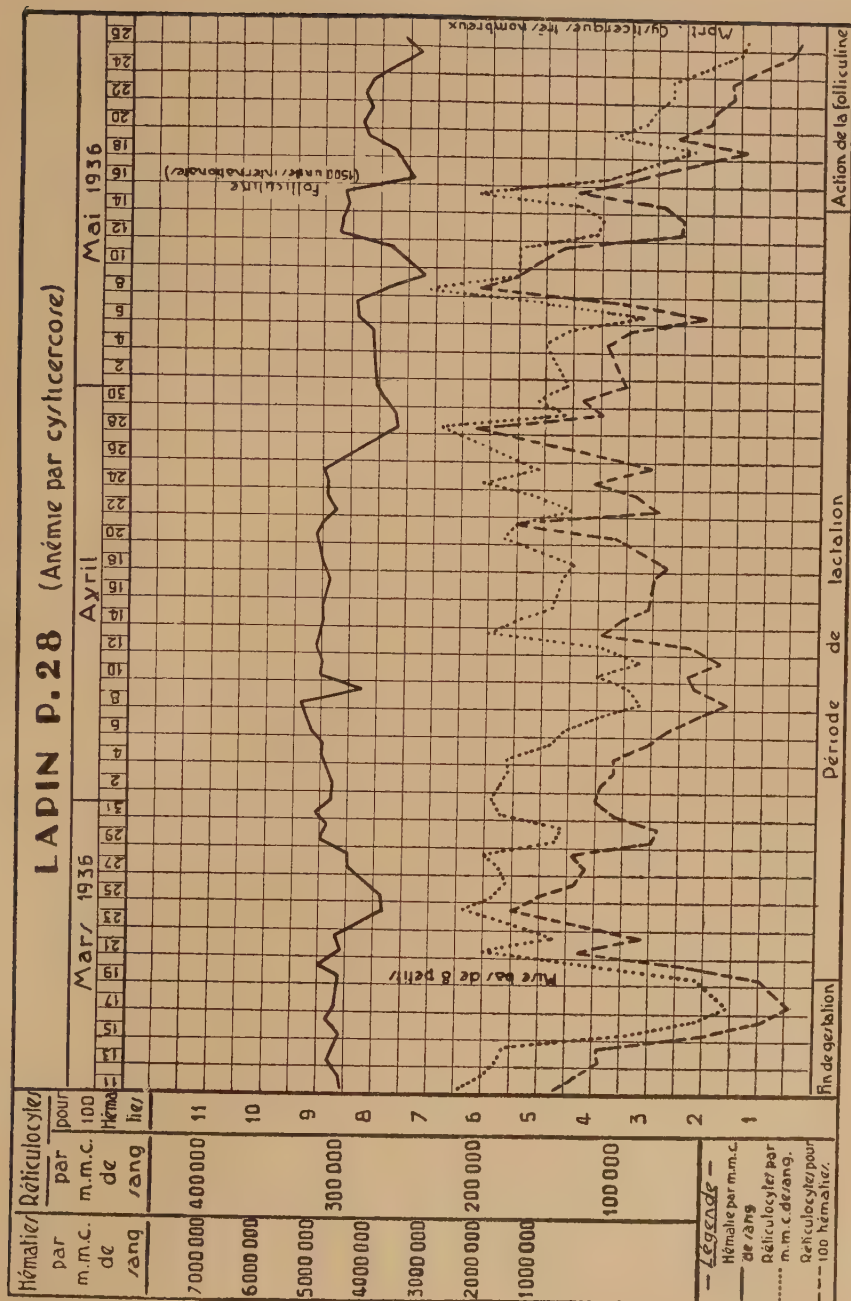
1.500 unités internationales (intram.)

17 — —				
18 — —	9.800	3.800.000	52.500	1,38
19 — —	11.200	4.250.000	112.500	2,64
20 — —	12.000	4.350.000	90.000	2,06
21 — —	11.800	4.210.000	82.500	1,95
22 — —	10.600	4.300.000	70.000	1,62
23 — —	10.800	4.200.000	70.000	1,66
24 — —				
25 — —	7.400	3.350.000	20.000	0,59
26 — —	5.800	3.580.000	16.000	0,44

L'animal meurt le 26 mai.

A l'autopsie, on trouve des cysticerques extrêmement nombreux sur le grand épiploon. Rate normale. Foie normal. Poumons normaux. Ovaires et utérus congestionnés.

LADIN P.28 (Anémie par cysticercose)



Variations du taux réticulocytaire avant la mise bas et pendant la période de lactation, chez une lapine anémique.
 Action de la folliculine sur le taux réticulocytaire.

CINQUIÈME OBSERVATION

Lapine P. 37

PREMIÈRE PORTÉE

1° MISE BAS DE 6 PETITS (le 20 avril 1936) : Le nombre des hématies est de 6.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est de 60.000.

Le pourcentage réticulocytaire est de 1,00.

2° PÉRIODE DE LACTATION (3 jours, du 20 au 23 avril) : Le nombre des hématies reste de 5.900.000 en moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse à 35.000.

Le pourcentage réticulocytaire tombe à 0,61.

Les petits meurent le 23 et le 24 avril.

3° PÉRIODE D'ABLACTATION.

a) 1^{re} décade (du 22 avril au 1^{er} mai) :

1^{re} moitié : Le nombre des hématies reste relativement constant à 5.980.000 en moyenne (extrêmes : 5.850.000 et 6.200.000).

Le nombre de réticulocytes s'élève très rapidement de 40.000 à 237.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également de 0,67 à 3,96.

2^e moitié : Le nombre des hématies baisse légèrement de 6.150.000 à 5.500.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à s'élever à 264.000 en moyenne.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également de 3,96 à 4,79.

b) 2^e décade (du 2 au 11 mai) :

1^{re} moitié : Le nombre des hématies se maintient en légère hypoglobulie à 5.560.000 en moyenne (extrêmes : 5.400.000 et 5.770.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang augmente de 300.000 à 445.000 (clocher), puis retombe à 260.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 4,48 à 8,24, puis redescend à 6,33.

2^e moitié : Le nombre des hématies fléchit légèrement de 5.400.000 à 5.000.000, puis remonte à 5.200.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang présente un nouveau clocher de 280.000 à 310.000 et retombe à 260.000.

Le pourcentage réticulocytaire présente, de même, un clocher de 4,81 à 6,03, puis il redescend à 5,38.

c) 3^e *décade* (du 12 au 21 mai) : Le nombre des hématies subit encore une baisse de 5.250.000 à 4.700.000, puis remonte à 5.900.000. En moyenne, hypoglobulie légère à 5.330.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang présente encore une fois un clocher de 280.000 à 375.000, puis retombe à 165.000 et remonte ensuite à 265.000.

Le pourcentage réticulocytaire présente également un clocher de 5,33 à 7,23, puis retombe à 2,79 et ensuite remonte à 4,75.

L'observation est alors interrompue du 21 mai au 25 juin. Pendant ce laps de temps, la lapine commence une deuxième gestation dont on reprend l'observation 10 jours avant la mise bas.

DEUXIÈME PORTÉE

1^o GESTATION (dernière décade, du 25 juin au 4 juillet).

a) 1^{re} *moitié* : Le nombre des hématies reste assez constant à 5.760.000 en moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, très élevé, au début, tombe de 230.000 à 130.000.

Le pourcentage réticulocytaire, très élevé également, passe de 4,02 à 2,25.

b) 2^e *moitié* : Le nombre des hématies subit un léger fléchissement à 5.670.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe très rapidement de 142.000 à 40.000.

Le pourcentage réticulocytaire baisse également de 2,55 à 0,69.

2^o MISE BAS (le 4 juillet). — Les petits sont sacrifiés sans qu'il y ait eu d'allaitement. (Ablactation dès la mise bas).

a) 1^{re} *décade* : Pendant la première moitié, le nombre des hématies, qui avait remonté à 6.000.000, fléchit légèrement à 5.500.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève de 27.000 à 247.000 (clocher).

Le pourcentage, lui aussi, passe de 0,45 à 4,40.

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies reste en très légère hypoglobulie à 5.500.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang redescend à 105.000, s'abaisse encore à 70.000, puis remonte à 170.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit les mêmes variations de 1,75 à 1,27 et 3,02.

b) 2^e *décade* : Le nombre des hématies varie de 5.400.000 à 5.100.000, puis remonte à 5.650.000 (moyenne : 5.470.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang passe de 95.000 à 152.000, puis se stabilise aux environs de 177.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit les mêmes variations de 1,75 à 2,98, puis se fixe aux environs de 3,15.

Résumé de l'observation. — Chez cette lapine, nous avons pu observer les variations du taux réticulocytaire à l'occasion de deux mises bas. La réticulocytopenie du pré-partum a été, dans ces deux cas, d'une intensité égale : 0,61 et 0,69, soit environ le 5^e du taux normal.

Après la première mise bas, les petits ont été laissés à leur mère qui les a allaités pendant 3 jours. Puis, ils ont été sacrifiés. On a observé alors une très importante et très longue réticulocytose d'ablactation. Après la deuxième mise bas, les petits ont été sacrifiés à leur naissance, avant qu'ils aient pu téter. La réticulocytose d'ablactation a été, cette fois, extrêmement faible et de très courte durée. On trouve donc réunies, chez un même animal, des réponses réticulocytaires différentes, suivant que l'ablactation a été précédée ou non d'un allaitement.

Lapine P. 37

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

I° Première gestation

Mise bas. Lactation

20	avril 1936.....	15.200	6.000.000	60.000	1,00
21	— —	13.400	6.000.000	40.000	0,66
22	— —	10.200	5.710.000	35.000	0,61

Les petits meurent

Ablactation

Première décade

23	— —	12.200	5.850.000	40.000	0,67
24	— —	11.000	5.900.000	100.000	1,69
25	— —	10.800	5.850.000	175.000	2,99
26	— —		5.850.000	232.000	3,96
27	— —	7.600	6.200.000	237.500	3,83
28	— —	15.600	6.150.000	295.000	4,79
29	— —	5.200	6.100.000	275.000	4,50
30	— —	7.200	5.800.000	230.000	3,96
1	mai 1936.....	8.000	5.500.000	257.000	4,67
2	— —				

Deuxième décade

3	— —				
4	— —	11.600	5.500.000	300.000	5,45
5	— —	8.600	5.400.000	445.000	8,24
6	— —	5.800	5.590.000	400.000	7,15
7	— —	10.200	5.775.000	260.000	4,50
8	— —	21.200	5.400.000	260.000	4,81
9	— —	17.400	5.140.000	310.000	6,03
10	— —				
11	— —	17.000	5.020.000	265.000	5,27
12	— —	8.200	5.200.000	280.000	5,38

Troisième décade

13	— —	13.400	5.250.000	280.000	5,33
14	— —	10.200	5.250.000	375.000	7,12
15	— —	15.800	4.800.000	342.000	7,12
16	— —	12.400	4.700.000	340.000	7,23
17	— —				
18	— —	7.200	5.900.000	165.000	2,79
19	— —	13.000	5.900.000	225.000	3,81
20	— —	11.800	5.300.000	227.000	4,28
21	— —		5.600.000	265.000	4,73

Lapine P. 37 (*suite*)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Interruption de l'observation du 21 mai au 25 juin

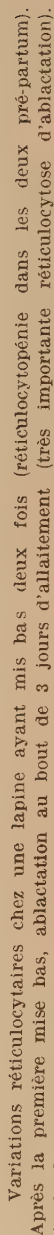
II° Deuxième gestation

<i>Dernière décade</i>					
25	mai 1936.....	14.000	5.700.000	230.000	4,03
26	— —	20.400	5.750.000	225.000	3,91
27	— —	13.000	5.875.000	205.000	3,49
28	— —				
29	— —	16.000	5.750.000	130.000	2,25
30	— —	15.200	5.550.000	142.000	2,55
1	juillet 1936.....	8.400	5.375.000	150.000	2,78
2	— —	8.600	5.450.000	47.500	0,86
3	— —	12.600	6.000.000	40.000	0,66
4	— —	13.200	6.000.000	41.500	0,69

Mise bas. Petits sacrifiés aussitôt

Ablactation

<i>Première décade</i>					
5	— —	13.600	6.000.000	27.500	0,45
6	— —	16.400	5.600.000	120.000	2,14
7	— —	18.200	5.500.000	145.000	2,63
8	— —	10.200	5.500.000	187.500	3,40
9	— —	13.600	5.600.000	247.500	4,40
10	— —	10.400	5.400.000	105.000	1,75
11	— —	16.800	5.625.000	170.000	3,02
12	— —				
13	— —	13.000	5.475.000	75.000	1,36
14	— —	10.400	5.500.000	70.000	1,27
<i>Deuxième décade</i>					
15	— —	17.600	5.400.000	95.000	1,75
16	— —	7.400	5.475.000	75.000	1,36
17	— —	12.600	5.300.000	97.500	1,83
18	— —	18.200	5.100.000	152.000	2,98
19	— —				
20	— —	10.600	5.650.000	177.500	3,15
21	— —	15.800	5.750.000	140.000	2,43
22	— —	19.600	5.650.000	165.000	2,91
23	— —	8.400	5.700.000	130.000	2,28
24	— —	12.800	5.400.000	160.000	2,96
25	— —	10.400	5.300.000	162.500	3,06



Variations réticulocytaires chez une lapine ayant mis bas deux fois (réticulocytopenie dans les deux pré-partum). Après la première mise bas, ablation au bout de 3 jours d'allaitement (très importante réticulocytose d'ablation).

SIXIÈME OBSERVATION

Lapine P. 32

(Exemple d'ablactation dès la mise bas)

1° GESTATION :

a) 2^e *décade* (7 derniers jours, du 5 au 11 avril 1936) : Le nombre des hématies reste sensiblement stationnaire aux environs de 5.740.000 (extrêmes : 5.610.000 et 5.800.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, assez élevé au début, baisse de 295.000 à 150.000, puis remonte à 210.000.

Le pourcentage réticulocytaire baisse également de 5,13 à 2,58, puis remonte légèrement à 3,62.

b) 3^e *décade* (du 12 au 21 avril) :

1^{re} *moitié* : Le nombre des hématies reste constant à 5.840.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe presque verticalement de 210.000 à 85.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit une chute aussi brusque de 3,60 à 1,45.

2^e *moitié* : Le nombre des hématies tombe de 5.700.000 à 4.480.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe de 65.000 à 15.000.

Le pourcentage réticulocytaire tombe de 1,14 à 0,30.

2° MISE BAS DE 6 PETITS (le 22 avril). — Les petits sont sacrifiés dès leur naissance.

3° ABLACTATION.

a) 1^{re} *décade* (du 22 avril au 1^{er} mai) : Les variations sont si rapides qu'il est nécessaire de diviser cette *décade* en deux *moitiés*.

1^{re} *moitié* : Le nombre des hématies remonte de 4.900.000 à 5.870.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang remonte très rapidement de 22.500 à 100.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de même aussi rapidement de 0,43 à 1,70.

2^e *moitié* (du 26 avril au 1^{er} mai) : Le nombre des hématies reste sans grandes variations aux environs du taux normal de 5.680.000 en moyenne (extrêmes : 5.670.000 et 5.720.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à s'élever de 100.000 à 230.000 (clocher unique), puis redescend à 107.500.

Le pourcentage réticulocytaire présente également un clocher de 1,70 à 4,01, puis retombe à 1,89.

b) 2^e *décade* (du 4 au 11 mai) : Les variations quotidiennes sont beaucoup moins importantes.

Le nombre des hématies se maintient aux environs de 5.710.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang passe de 130.000 à 180.000.

Le pourcentage réticulocytaire monte un peu de 2,35 à 3,21.

c) 3^e *décade* (du 12 au 21 mai) : Le nombre des hématies reste assez constant dans les environs de 5.880.000.

Le nombre des réticulocytes passe de 135.000 à 125.000 avec quelques oscillations (extrêmes : 125.000 et 180.000).

Le pourcentage réticulocytaire se maintient aux environs de 2,48 avec quelques oscillations de 2,15 à 3,10.

Résumé de l'observation. — Pendant la gestation, on constate que le nombre des hématies, après être resté remarquablement constant jusqu'à la 1^{re} moitié du dernier tiers de la gestation, subit une diminution d'environ 25 % (hypoglobulie de gestation).

Le pourcentage réticulocytaire, assez élevé au 2^e tiers de la gestation (environ le double du taux normal) baisse de 5,13 à 0,30, soit au 17^e de la valeur qu'il avait atteinte, à son point le plus élevé de la gestation, et au 10^e environ de la valeur normale.

Après la mise bas, tandis que l'hypoglobulie prend fin, l'ablactation est établie sans lactation préalable, on assiste à la remontée du pourcentage réticulocytaire et à une très faible et très fugace poussée de réticulocytose, puis au retour précoce au taux normal.

Il semble donc, par cet exemple, que lorsque l'allaitement n'a pas lieu, la réticulocytose d'ablactation soit de très faible intensité et de très courte durée. Il semble nécessaire pour qu'une véritable réticulocytose d'ablactation se produise que les petits aient tété leur mère,

Lapine P. 32

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Gestation

<i>Deuxième décade</i>				
5 avril 1936.....		5.750.000	295.000	5,13
6 — —		5.800.000	250.000	4,31
7 — —	4.800	5.610.000	220.000	3,92
8 — —				
9 — —	9.800	5.720.000	220.000	3,96
10 — —	8.800	5.800.000	150.000	2,58
11 — —	7.600	5.802.000	210.000	3,62
<i>Troisième décade</i>				
12 — —				
13 — —	7.800	5.850.000	210.000	3,60
14 — —	7.500	5.830.000	175.000	3,00
15 — —				
16 — —	7.800	5.835.000	85.000	1,45
17 — —	7.400	5.700.000	65.000	1,14
18 — —	7.000	5.050.000	40.000	0,78
19 — —	8.800	4.480.000	20.000	0,44
20 — —	10.000	4.915.000	20.000	0,40
21 — —	11.600	4.925.000	15.000	0,30

Mise bas. Petits sacrifiés

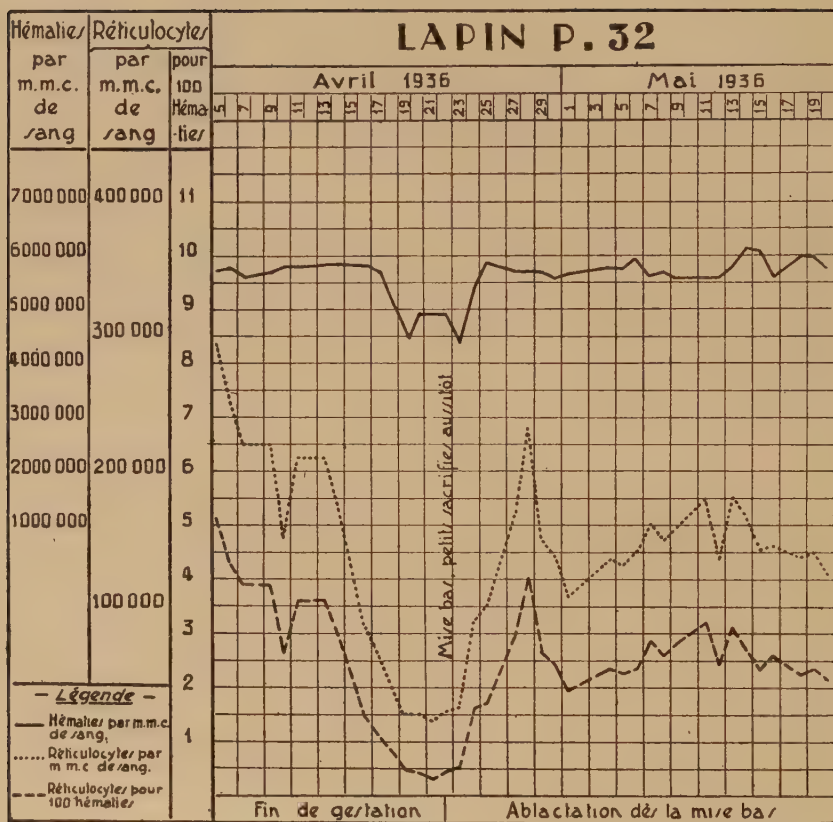
Ablactation sans lactation

<i>Première décade</i>				
22 — —	12.200	4.900.000	22.500	0,45
23 — —	8.000	4.400.000	25.000	0,56

Lapine P. 32 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
24 avril 1936.....	8.200	5.350.000	87.500	1,63
25 — —	11.800	5.875.000	100.000	1,70
26 — —				
27 — —	10.800	5.725.000	167.500	2,92
28 — —	13.800	5.725.000	230.000	4,01
29 — —	12.600	5.700.000	150.000	2,63
30 — —	11.600	5.600.000	137.500	2,45
1 mai 1936.....	11.600	5.675.000	107.500	1,89
<i>Première décade</i>				
2 — —				
3 — —				
4 — —	7.400	5.765.000	135.500	2,35
5 — —	7.000	5.765.000	130.000	2,25
6 — —	7.400	5.900.000	110.000	2,37
7 — —	12.200	5.625.000	161.500	2,87
8 — —	12.400	5.725.000	150.000	2,61
9 — —	15.600	5.600.000	160.000	2,85
10 — —				
11 — —	17.800	5.600.000	180.000	3,21
<i>Troisième décade</i>				
12 — —		5.615.000	135.000	2,40
13 — —	9.600	5.800.000	180.000	3,10
14 — —	10.800	6.150.000	167.500	2,72
15 — —	11.200	6.115.000	142.500	2,33
16 — —	12.400	5.625.000	145.000	2,57
17 — —				
18 — —	11.600	6.000.000	137.500	2,25
19 — —	12.400	5.950.000	140.000	2,35
20 — —	11.400	5.800.000	125.000	2,15

GRAPHIQUE 6



Variations du taux réticulocytaire à la fin de la gestation
et après l'ablactation sans allaitement

SEPTIÈME OBSERVATION

Lapine P. 27

1° GESTATION (dernier tiers, du 10 au 20 mars 1936).

a) 1^{re} moitié : Le nombre des hématies est resté très constant aux environs de 5.980.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang a subi d'abord une augmentation de 200.000 à 250.000, puis il est redescendu à 195.000.

Le pourcentage réticulocytaire a dessiné un clocher semblable de 3,37 à 4,07 et 3,50.

b) 2^e moitié : Le nombre des hématies reste toujours constant aux environs de 6.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe de 190.000 à 90.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit la même baisse de 3,17 à 1,49.

2° MISE BAS DE 8 PETITS (le 20 mars 1936).

3° PÉRIODE DE LACTATION. — Les petits sont laissés à leur mère du 20 au 25 mars (5 jours d'allaitement).

Le nombre des hématies reste constant à 6.000.000.

Le nombre des réticulocytes reste assez faible à 82.000 en moyenne avec tendance à remonter.

Le pourcentage réticulocytaire demeure également inférieur au taux normal à 1,35.

4° PÉRIODE D'ABLACTATION. — Les petits sont sacrifiés au 6^e jour d'allaitement.

a) 1^{re} décade (du 26 mars au 4 avril 1936) : Dans la première moitié, le nombre des hématies reste sans changement (moyenne : 6.000.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte de 85.000 à 175.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 1,37 à 3,08.

Dans la seconde moitié, peu de changement pour les hématies (moyenne : 5.880.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte de 175.000 à 372.000.

Le pourcentage réticulocytaire monté lui aussi de 3,08 à 6,74.

b) 2^e décade (du 5 au 14 avril 1936) : Le nombre des hématies ne subit que de faibles variations (moyenne : 5.970.000).

Le nombre des réticulocytes reste élevé (clocher à 255.000), puis baisse à 175.000.

Le pourcentage réticulocytaire, après un clocher à 4,25, baisse à 2,97.

c) 3^e *décade* (du 15 au 24 avril 1936) : Le nombre des hématies reste constant à 5.910.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est tombé à 158.100.

Le pourcentage réticulocytaire est tombé aussi à 2,68.

d) 4^e *décade* (du 25 avril au 4 mai 1936) : Le nombre des hématies est toujours constant à 6.040.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est de 165.000 en moyenne. Le pourcentage réticulocytaire est de 2,46 en moyenne.

5^e ACTION DE LA FOLLICULINE (sur le taux réticulocytaire). — Le taux réticulocytaire chez cette lapine, 46 jours après la mise bas et 40 jours après l'ablactation semble être revenu à la normale. On pratique pendant 5 jours de suite, des injections intramusculaire de 250 unités internationales de folliculine Choay (au total 1.250 U. I.).

Dès la première injection, le nombre des hématies baisse et atteint, le 4^e jour, le niveau de 4.280.000, puis il remonte au-dessus de 6.000.000. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse progressivement de 145.000 à 47.500 (niveau le plus bas le 10^e jour), puis il remonte, d'abord lentement, ensuite plus brusquement (clocher à 230.000 et 220.000). Le pourcentage réticulocytaire subit les mêmes variations en tombant de 2,43 à 0,79 (le 10^e jour), puis en remontant à 4,84 et 3,59, les 21^e et 25^e jours après la première injection.

Résumé de l'observation. — Dans cette observation de 82 jours, les numérations quotidiennes des hématies et des réticulocytes ont mis en évidence : 1^o une réticulocytose de gestation atteignant 4,07 p. 100; 2^o une réticulocytopénie de pré-partum pendant laquelle le taux réticulocytaire est tombé au tiers environ de la valeur qu'il avait atteinte pendant la gestation et à la moitié environ de sa valeur normale; 3^o une réticulocytopénie de lactation atteignant en moyenne 1,35 : soit moins de la moitié du taux normal; 4^o une réticulocytose d'ablactation dépassant 7 p. 100, d'une durée de 15 jours; 5^o une réticulocytopénie, à la suite de l'injection de folliculine, atteignant, à son niveau le plus bas, environ le tiers du taux normal. Cette réticulocytopénie est suivie d'une légère réticulocytose.

Pendant toute l'observation, le taux des hématies est resté remarquablement constant. Il n'a subi de variations qu'après l'administration de folliculine (une chute assez importante, mais peu durable : 7 jours).

Lapine P. 27

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Gestation

10 mars 1936.....	11.600	5.920.000	200.000	3,37
11 — —	14.200	6.160.000	241.000	3,91
12 — —		6.140.000	250.000	4,07
13 — —		5.950.000	220.000	3,69
14 — —		5.775.000	195.000	3,50
15 — —				
16 — —		5.995.000	190.000	3,17
17 — —		6.090.000	185.000	3,03
18 — —		6.100.000	170.000	2,79
19 — —	11.400	6.070.000	175.000	2,88
20 — —	6.600	6.030.000	90.000	1,49

Mise bas de 8 petits

Lactation

Première décade

21 — —	20.200	5.950.000	62.000	1,04
22 — —				
23 — —		6.070.000	54.700	0,90
24 — —	14.600	6.160.000	85.000	1,37
25 — —	12.800	6.140.000	130.000	2,11

Les petits sont enlevés

Ablactation

Première décade

26 — —	10.800	6.030.000	130.000	2,15
27 — —	11.600	5.990.000	148.500	2,47
28 — —	13.600	5.995.000	175.000	3,08
29 — —				
30 — —				
31 — —	15.800	6.030.000	226.500	3,75
1 avril 1936.....	16.200	6.050.000	345.000	5,70
2 — —	11.400	5.520.000	372.000	6,74

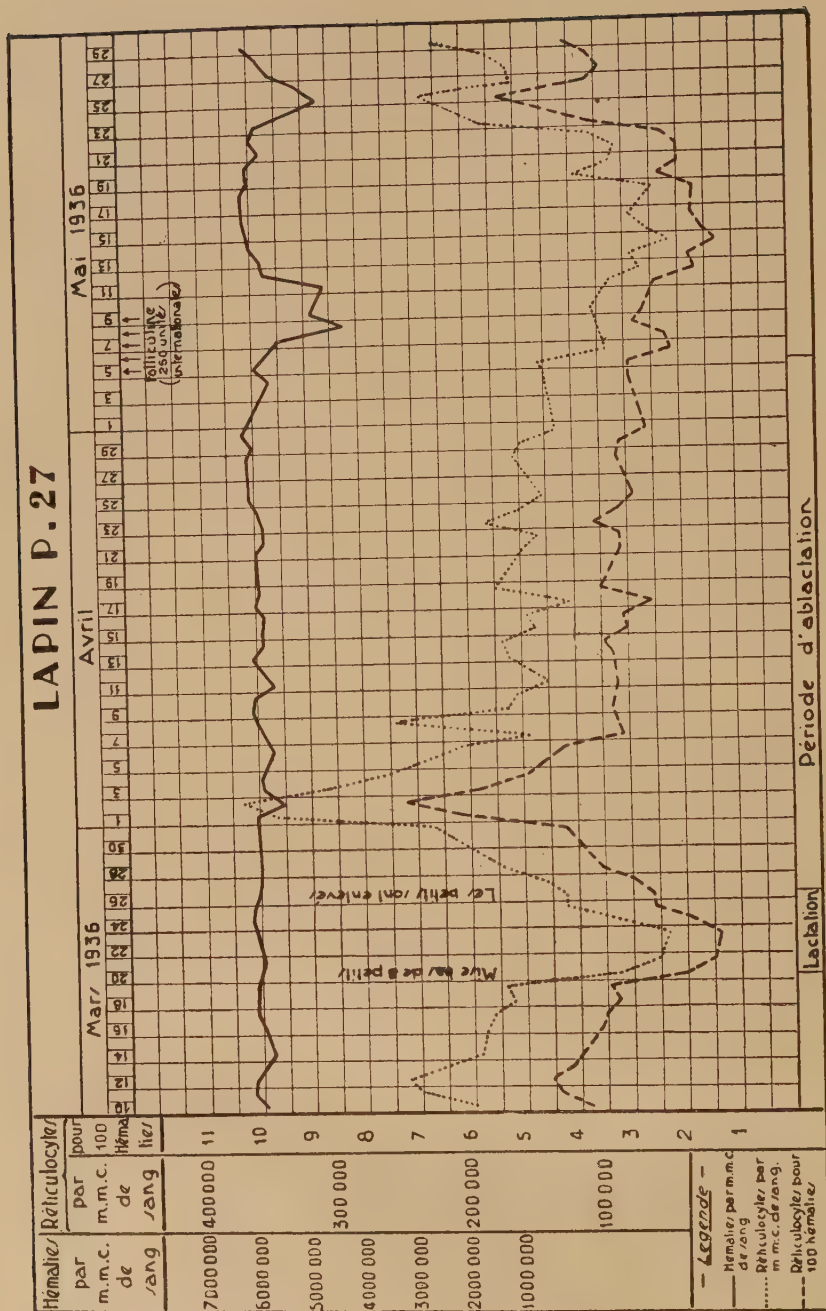
Lapine P. 27 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	* NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
3 avril 1936.....	10.400	5.900.000	312.000	5,29
4 — —	13.400	5.930.000	265.000	4,46
<i>Deuxième décade</i>				
5 — —				
6 — —	10.400	5.720.000	212.500	3,76
7 — —	14.500	5.860.000	155.000	2,64
8 — —	12.400	6.000.000	255.000	4,25
9 — —	12.400	6.070.000	172.500	2,84
10 — —	13.600	6.050.000	165.000	2,72
11 — —	10.200	5.700.000	140.000	2,47
12 — —				
13 — —	13.000	6.050.000	170.000	2,80
14 — —	12.600	5.875.000	175.000	2,97
<i>Troisième décade</i>				
15 — —	13.000	5.875.000	150.000	2,55
16 — —	13.200	5.850.000	155.000	2,64
17 — —	10.000	6.000.000	125.000	2,08
18 — —	15.800	5.950.000	180.000	3,02
19 — —				
20 — —				
21 — —	15.600	6.000.000	160.000	2,66
22 — —	8.600	5.850.000	150.000	2,65
23 — —	10.400	5.850.000	185.000	3,16
24 — —	10.800	5.950.000	160.000	2,70
<i>Quatrième décade</i>				
25 — —	10.600	6.100.000	145.000	2,41
26 — —				
27 — —				
28 — —	11.800	6.150.000	165.000	2,68
29 — —	11.000	6.050.000	160.000	2,64
30 — —	9.800	6.200.000	133.000	2,14
1 mai 1936.....				
2 — —				

Lapine P. 27 (suite)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
3 mai 1936.....				
4 — —	9.400	5.700.000	140.000	2,45
Action de la folliculine				
(5 injections intra-musculaires quotidiennes de 250 unités internationales)				
<i>Première décade</i>				
5 — —	9.200	5.950.000	145.000	2,43
6 — —	9.500	5.750.000	95.000	1,65
7 — —	10.000	5.530.000	97.000	1,75
8 — —	13.000	4.280.000	101.000	2,35
9 — —	13.100	4.865.000	105.000	2,17
10 — —				
11 — —	17.600	4.650.000	91.250	1,95
12 — —	12.200	5.750.000	70.000	1,21
13 — —	8.600	5.810.000	75.000	1,29
14 — —	19.600	6.000.000	47.500	0,79
<i>Deuxième décade</i>				
15 — —	13.200	6.050.000	65.000	1,07
16 — —	12.200	6.107.000	75.000	1,23
17 — —				
18 — —	16.200	6.150.000	60.000	1,22
19 — —	8.200	6.055.000	115.000	1,90
20 — —	15.400	6.030.000	90.000	1,49
21 — —	8.600	5.815.000	87.500	1,50
22 — —	5.600	5.990.000	105.000	1,75
23 — —	10.800	5.925.000	185.000	3,12
24 — —				
<i>Troisième décade</i>				
25 — —	13.600	4.750.000	230.000	4,84
26 — —	7.600	5.125.000	162.500	3,17
27 — —	11.000	5.625.000	165.000	2,92
28 — —	9.200	5.800.000	180.000	3,10
29 — —		6.075.000	220.000	3,59
30 — —				

LAPIN P. 27



Variations du taux réticulocytaire à la mise bas et après l'ablation au bout de 6 jours d'allaitement

HUITIÈME OBSERVATION

Lapine P. 42

1° GESTATION (dernière décade, du 26 juin au 6 juillet 1936).

a) 1^{re} moitié : Le nombre des hématies s'est maintenu à 5.720.000 (extrêmes : 5.520.000 et 5.970.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, supérieur à la normale au début, a baissé de 220.000 à 147.000.

Le pourcentage réticulocytaire est tombé également de 3,98 à 2,47.

b) 2^e moitié : Le nombre des hématies a subi une baisse assez importante de 5.875.000 à 5.000.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est tombé très brusquement de 195.000 à 13.750, à la veille de la mise bas.

Le pourcentage réticulocytaire est tombé parallèlement de 3,32 à 0,27.

2° MISE BAS DE 6 PETITS (le 6 juillet).

3° PÉRIODE DE LACTATION. — Les petits sont laissés du 7 au 20 juillet à leur mère (13 jours).

a) 1^{re} décade : Pendant la première moitié, le nombre des hématies se maintient à une moyenne de 5.380.000.

Le nombre des réticulocytes reste très faible : de 15.000 à 32.500 (moyenne : 27.000).

Le pourcentage réticulocytaire reste également très faible : de 0,28 à 0,61 (moyenne : 0,50).

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies est tombé de 5.850.000 à 4.600.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, encore très faible, a une légère tendance à monter, de 35.000 à 62.500.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève aussi légèrement de 0,65 à 1,34.

b) 2^e décade (les 4 premiers jours seulement) : Le nombre des hématies reste en hypoglobulie à 4.470.000 en moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, tombé à 36.000, remonte ensuite à 100.000.

Le pourcentage réticulocytaire passe de 0,81 à 2,19.

4° PÉRIODE D'ABLACTATION. — Les petits sont séparés de la mère au 14^e jour de la lactation.

a) 1^{re} *décade* (du 21 au 30 juillet) : Dans la 1^{re} moitié, on observe une tendance nette au retour à la normale du taux des hématies (moyenne : 5.710.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève très rapidement de 100.000 à 430.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également de 2,19 à 8,03.

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies fléchit à 4.800.000, puis remonte un peu à 5.050.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang reste élevé (clocher à 377.500).

Le pourcentage réticulocytaire reste également élevé (clocher à 7,86 p. 100).

b) 2^e *décade* (du 31 juillet au 10 août 1936) : Dans la première moitié, le nombre des hématies reste à un niveau légèrement plus bas que la normale (moyenne : 4.910.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, après une chute à 195.000 remonte à 377.500.

Le pourcentage réticulocytaire oscille parallèlement de 3,71 à 7,47.

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies s'élève de 4.950.000 à 5.950.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang retombe de 210.000 à 195.000.

Le pourcentage réticulocytaire revient de 4,24 à 3,27.

Résumé de l'observation. — Dans cette observation, on constate une importante *réticulocytopénie de pré-partum* dans les 6 jours qui précèdent la mise bas. Le pourcentage des réticulocytes tombe au 14^e de la valeur qu'il avait atteinte à la fin de la deuxième *décade* de la gestation et au 11^e de sa valeur normale.

Dans le même temps, on constate une assez importante hypoglobulie de pré-partum avec retour à la normale avant la mise bas.

Pendant toute la durée de la lactation (13 jours), le pourcentage réticulocytaire reste très bas avec, seulement, une légère tendance à la hausse. On observe, à ce moment, une assez importante hypoglobulie de lactation.

Dès l'ablactation, on assiste à une importante réticulocytose qui se prolonge pendant 15 jours et atteint les sommets de 8,03 et 7,86 et 7,47. (Plus du double du pourcentage normal).

Le taux des hématies, après être revenu à la normale au début de l'ablactation, fléchit, par une série d'oscillations descendantes, et ne revient au niveau initial qu'à la fin de la réticulocytose d'ablactation (hypoglobulie d'ablactation).

Lapine P. 42

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Fin de la gestation

26 juin 1936.....	17.800	5.550.000	210.000	3,78
27 — —	14.600	5.525.000	220.000	3,98
28 — —	14.600	5.700.000	182.500	3,20
29 — —	9.800	5.975.000	147.500	2,47
30 — —	13.600	5.875.000	195.000	3,32
1 juillet 1936.....	10.000	5.200.000	140.000	2,69
2 — —	13.000	4.950.000	157.500	3,18
3 — —	16.800	4.750.000	117.500	2,47
4 — —	10.000	4.925.000	79.500	1,61
5 — —				
6 — —	13.800	5.000.000	13.750	0,27

Mise bas de 6 petits

Période de lactation
(13 jours)

Première décade

7 — —	19.800	5.300.000	15.000	0,28
8 — —	10.800	5.625.000	20.000	0,35
9 — —	12.800	5.400.000	32.500	0,60
10 — —	10.800	5.250.000	35.000	0,66
11 — —	12.800	5.325.000	32.500	0,61
12 — —				
13 — —	11.600	5.350.000	35.000	0,65
14 — —	15.200	4.675.000	45.000	0,94
15 — —	10.000	4.600.000	67.500	1,46
16 — —	13.800	4.650.000	62.500	1,34

Deuxième décade

17 — —	16.800	4.275.000	35.000	0,81
--------------	--------	-----------	--------	------

Lapine P. 42 (suite)

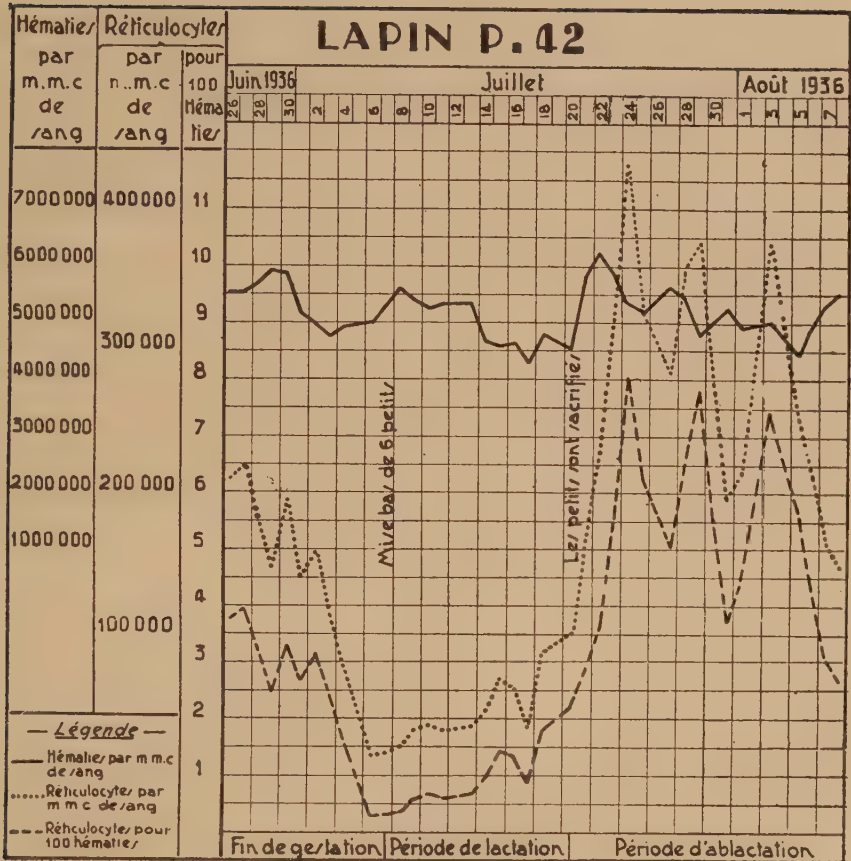
DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
18 juillet 1936.....	18.000	4.800.000	87.500	1,82
19 — —				
20 — —	12.200	4.550.000	100.000	2,19

Les petits sont sacrifiés

Ablactation

<i>Première décade</i>				
21 — —	8.600	5.850.000	168.000	2,87
22 — —	9.800	6.250.000	227.500	3,64
23 — —	19.200	5.875.000	325.000	5,53
24 — —	11.000	5.350.000	430.000	8,03
25 — —	12.400	5.230.000	327.500	6,24
26 — —				
27 — —	17.600	5.625.000	285.000	5,07
28 — —	15.800	5.450.000	357.500	6,56
29 — —	13.600	4.800.000	377.500	7,86
30 — —	16.600	5.050.000	277.500	5,49
<i>Deuxième décade</i>				
31 — —	12.200	5.250.000	195.000	3,71
1 août 1936.....	14.400	4.925.000	215.000	4,35
2 — —				
3 — —	12.200	5.050.000	377.500	7,47
4 — —				
5 — —	9.800	4.450.000	252.500	5,67
6 — —	9.200	4.950.000	210.000	4,24
7 — —	10.000	5.350.000	165.000	3,08
8 — —	12.000	5.500.000	147.500	2,68
9 — —				
10 — —	9.400	5.950.000	195.000	3,27

GRAPHIQUE 8



Variations réticulocytaires avant la mise bas, et à l'ablation
 au bout de 13 jours d'allaitement

NEUVIÈME OBSERVATION

Lapine P. 39

1° GESTATION.

a) *Fin de la 2^e décade* (du 35 au 27 juin 1936) : Le nombre des hématies se maintient entre 5.550.000 et 5.750.000.

Le nombre des réticulocytes s'élève de 172.000 à 197.000.

Le pourcentage réticulocytaire monte de 3,01 à 3,55.

b) *3^e décade* (du 28 juin au 7 juillet).

1^{re} moitié : Le nombre des hématies baisse de 5.525.000 à 4.600.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang tombe de 177.000 à 105.000.

Le pourcentage réticulocytaire descend de 3,75 à 2,28.

2^e moitié : Le nombre des hématies se relève de 5.325.000 à 5.950.000 pour revenir à 5.375.000.

Le nombre des réticulocytes descend de 197.000 à 105.000.

Le pourcentage baisse de 3,55 à 2,28.

2° MISE BAS DE 4 PETITS (le 8 juillet).

3° PÉRIODE DE LACTATION (du 8 au 22 juillet, 15 jours).

a) *1^{re} décade* :

1^{re} moitié : Le nombre des hématies baisse de 5.150.000 à 4.750.000.

Le nombre des réticulocytes reste très bas, entre 15.000 et 35.000.

Le pourcentage est très faible : 0,29 à 0,71.

2^e moitié : Le nombre des hématies reste un peu en hypoglobulie entre 4.825.000 et 5.075.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte légèrement, mais reste au-dessous du taux normal : de 70.000 à 142.000.

Le pourcentage réticulocytaire se tient entre 1,43 et 2,80, il est un peu plus faible que normalement.

b) *2^e décade* (les 5 premiers jours seulement) : Le nombre des hématies oscille entre 4.700.000 et 5.575.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte peu, de 132.500 à 205.000, puis revient à 170.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 2,68 à 4,31, puis revient à 3,65.

Les petits sont sacrifiés, le 22 juillet.

4° PÉRIODE D'ABLACTATION (après 15 jours d'allaitement).

a) 1^{re} *décade* (du 23 juillet au 1^{er} août).

1^{re} *moitié* : Le nombre des hématies reste hypoglobulie de 4.100.000 à 5.150.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang monte rapidement de 190.000 à 487.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève de 4,63 à 10,67.

2^e *moitié* : Le nombre des hématies remonte de 4.450.000 à 5.800.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang redescend de 450.000 à 232.500.

Le pourcentage réticulocytaire descend de 10,11 à 4,00.

b) 2^e *décade* (du 2 au 10 août) : Le nombre des hématies reste en légère hypoglobulie entre 5.125.000 et 5.625.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à descendre de 245.000 à 190.000.

Le pourcentage réticulocytaire descend aussi de 4,39 à 3,56.

Résumé de l'observation. — L'observation de cette lapine, du 25 juin au 11 août 1936, a permis de constater :

1° Une légère réticulocytose au début du dernier tiers de la gestation.

2° Une très importante réticulocytopenie dans les derniers huit jours du pré-partum. Le pourcentage réticulocytaire tombe à ce moment au 20^e environ de la valeur qu'il avait atteinte pendant la gestation, et au 16^e environ de sa valeur normale.

3° Une réticulocytopenie de lactation. Le taux réticulocytaire reste au-dessous du niveau normal pendant la période de lactation. Il tend cependant à reprendre sa valeur vers le 14^e jour.

4° Une réticulocytose d'ablactation, très importante, puisqu'elle atteint presque le triple du pourcentage normal (11 p. 100), et assez prolongée (12 jours).

Lapine P. 39

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Gestation

<i>Fin de la 2^e décade</i>				
25 juin 1936.....	9.800	5.725.000	172.500	3,01
26 — —	15.600	5.750.000	187.500	3,24
27 — —	17.000	5.550.000	197.500	3,55
<i>Troisième décade</i>				
28 — —				
29 — —	16.600	5.525.000	160.000	2,89
30 — —	10.600	5.550.000	175.000	3,15
1 juillet 1936.....	14.000	4.725.000	177.500	3,75
2 — —	10.400	4.600.000	105.000	2,28
3 — —	13.000	5.325.000	80.000	1,50
4 — —	20.800	5.500.000	75.000	1,36
5 — —	14.000	5.525.000	48.500	0,87
6 — —	12.800	5.950.000	15.000	0,25
7 — —	8.600	5.375.000	10.000	0,18

Mise à bas de 4 petits

Lactation

<i>Première décade</i>				
8 — —	20.600	5.150.000	15.000	0,29
9 — —	16.400	5.450.000	12.500	0,22
10 — —	15.800	4.850.000	17.500	0,36
11 — —	13.800	4.750.000	35.000	0,71
12 — —				
13 — —	16.400	4.825.000	127.500	2,50
14 — —	11.200	4.875.000	70.000	1,43
15 — —	13.400	4.625.000	120.000	2,50
16 — —	9.800	4.975.000	100.000	2,01
17 — —	13.600	5.075.000	142.500	2,80

Lapine P. 39 (*suite*)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
<i>Deuxième décade</i>				
18 juillet 1936.....	11.600	5.000.000	132.500	2,65
19 — —				
20 — —	8.400	4.750.000	205.000	4,31
21 — —	13.200	5.575.000	205.000	3,67
22 — —	15.000	4.700.000	170.000	3,61

Les petits meurent

Ablactation

<i>Première décade</i>				
23 — —	14.000	4.100.000	190.000	4,63
24 — —	12.000	4.425.000	187.500	4,23
25 — —	12.400	5.150.000	302.500	5,87
26 — —				
27 — —	13.800	4.350.000	487.500	10,97
28 — —	13.200	4.450.000	450.000	10,11
29 — —	5.800	4.525.000	292.500	6,47
30 — —	16.800	4.400.000	357.500	8,12
31 — —		5.225.000	332.500	6,36
1 août 1936.....	13.200	5.800.000	232.500	4,00
<i>Deuxième décade</i>				
2 — —				
3 — —	12.800	5.575.000	245.000	4,39
4 — —				
5 — —	14.600	5.625.000	170.000	3,02
6 — —	9.600	5.125.000	115.000	2,24
7 — —				
8 — —	13.200	5.250.000	190.000	3,61
9 — —				
10 — —	12.400	5.330.000	190.000	3,56

DIXIÈME OBSERVATION

Lapine P. 45

1° DERNIER TIERS DE LA GESTATION (du 25 juin au 4 juillet).

a) 1^{re} moitié : Le nombre des hématies est assez faible (moyenne : 4.470.000, anémie sans cause decelable).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang très élevé au début de la dernière décade de la gestation, tombe de 315.000 à 127.500.

Le pourcentage réticulocytaire subit une chute parallèle, de 6,84 à 2,60.

b) 2^e moitié : Le nombre des hématies baisse à 3.825.000, puis remonte à 4.300.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à baisser de 115.000 à 40.000.

Le pourcentage réticulocytaire continue sa chute de 2,48 à 0,93.

2° MISE BAS DE 5 PETITS (le 6 juillet).

3° PÉRIODE DE LACTATION. — Les petits sont laissés du 6 au 20 juillet (15 jours de lactation) à leur mère.

a) 1^{re} décade : Dans la première moitié, le nombre des hématies subit une nouvelle baisse de 4.200.000 à 3.650.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. baisse encore à 35.000, puis s'élève à 140.000.

Le pourcentage réticulocytaire, après une petite poussée à 1,78, retombe à 0,95, puis remonte à 3,83.

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies reste toujours très bas à 3.790.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang après avoir atteint le sommet de 197.000 retombe à 90.000.

Le pourcentage réticulocytaire monte de même à 5,17 pour retomber à 2,15.

b) 2^e décade (les 6 premiers jours) : Le nombre des hématies reste en hypoglobulie à 3.610.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang se maintient sans grand changement à un taux très faible : 41.000 en moyenne.

Le pourcentage réticulocytaire reste également très bas à 1,13 en moyenne.

4^e PÉRIODE D'ABLACTATION. — Les petits sont sacrifiés au 16^e jour de l'allaitement.

a) 1^{re} décade : Dans la première moitié, le nombre des hématies reste sans changement à 3.720.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang s'élève très rapidement de 32.500 à 162.500.

Le pourcentage réticulocytaire subit la même hausse de 0,91 à 4,39.

Dans la seconde moitié, le nombre des hématies reste toujours en hypoglobulie marquée à 3.580.000 en moyenne.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également de 3,75 à 8,43.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang continue à augmenter et passe de 131.500 à 317.500.

b) 2^e décade (3 premiers jours) : Le nombre des hématies a une très légère tendance à s'élever : 3.830.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse de 260.000 à 180.000 en moyenne.

Le pourcentage réticulocytaire descend de 7,30 à 4,69.

Résumé de l'observation. — Dans ce cas, on a eu à observer une lapine manifestement anémique, sans qu'il ait été possible de déterminer la cause de son anémie. La gestation, et plus encore la lactation, semblent avoir aggravé cette hypoglobulie, tandis que l'ablactation semble l'avoir, très légèrement et très momentanément atténuée. Dans les derniers jours du pré-partum, le pourcentage réticulocytaire est tombé au 7^e environ de la valeur qu'il avait atteinte au dernier tiers de la gestation et au tiers de sa valeur normale.

Pendant la lactation, il est resté à une valeur moyenne égale au 2/3 de sa valeur normale.

Après l'ablactation, il est monté pendant plus de 15 jours à un taux double du taux normal.

On a donc observé, chez cette lapine anémique, comme dans les autres cas, une réticulocytose de gestation, une réticulocytopénie de pré-partum, une réticulocytopénie de lactation et une réticulocytose d'ablactation.

Lapine P. 45

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Dernier tiers de la gestation

25 juin 1936.....	8.600	4.600.000	315.000	6,84
26 — —	9.200	4.875.000	305.000	6,25
27 — —	7.600	4.600.000	302.500	6,56
28 — —	6.600	4.725.000	205.000	4,34
29 — —	6.800	4.900.000	127.500	2,60
30 — —	4.400	4.625.000	115.000	2,48
1 juillet 1936.....	5.600	4.050.000	90.000	2,22
2 — —	8.800	3.825.000	60.000	1,56
3 — —	10.000	4.075.000	50.000	1,22
4 — —	6.800	4.300.000	40.000	0,93

Mise bas de 5 petits, le 6 juillet

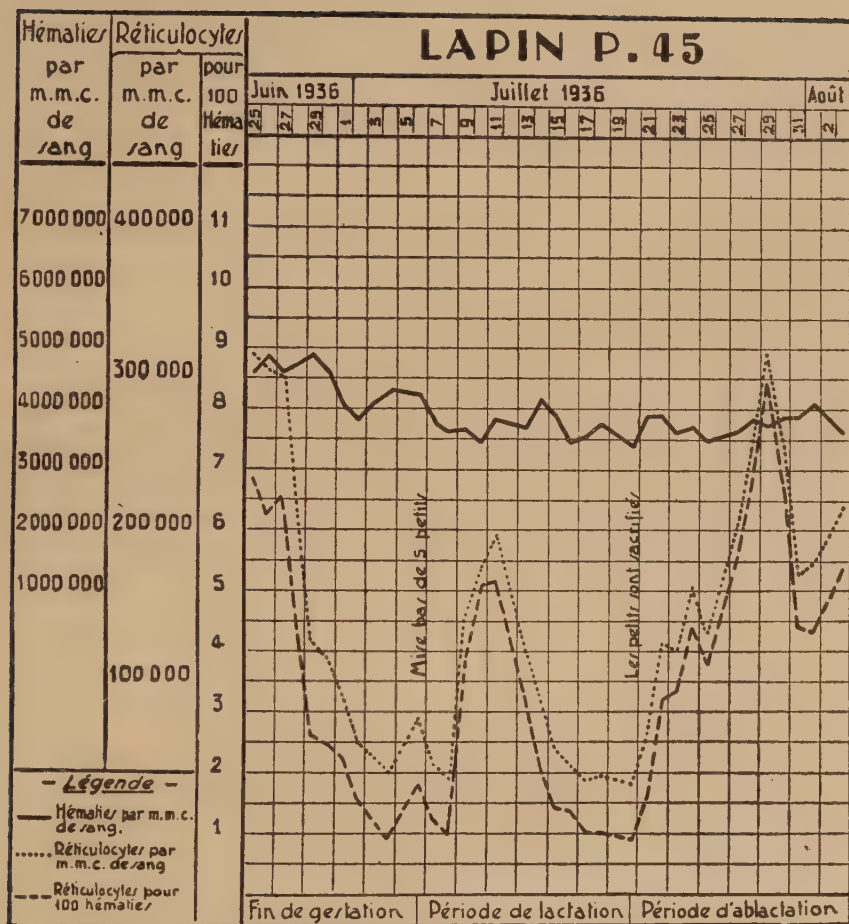
Lactation

5 — —				
6 — —	6.800	4.200.000	75.000	1,78
7 — —	9.200	3.750.000	45.000	1,20
8 — —	7.600	3.625.000	35.000	0,95
9 — —	7.800	3.650.000	140.000	3,83
10 — —	8.400	3.475.000	175.000	5,03
11 — —	5.800	3.825.000	197.500	5,17
12 — —				
13 — —	6.800	3.700.000	120.000	3,24

Lapine P. 45 (*suite*)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
14 juillet 1936.....	4.200	4.175.000	90.000	2,15
15 — —	5.600	3.900.000	55.000	1,41
16 — —	6.800	3.450.000	45.000	1,34
17 — —	4.400	3.525.000	35.000	0,99
18 — —	6.400	3.750.000	37.500	1,00
19 — —				
20 — —	6.400	3.450.000	32.500	0,91
Les petits sont sacrifiés				
Ablactation				
21 — —	11.000	3.900.000	62.500	1,58
22 — —	11.000	3.925.000	125.000	3,18
23 — —	9.400	3.650.000	120.000	3,28
24 — —	15.600	3.700.000	162.500	4,39
25 — —	8.000	3.500.000	131.500	3,75
26 — —		3.650.000	202.500	5,54
27 — —	6.800	3.100.000	261.500	8,43
28 — —				
29 — —	7.600	3.750.000	317.500	8,43
30 — —	10.000	3.825.000	260.000	6,80
31 — —	10.000	3.850.000	170.000	4,41
1 août 1936.....	9.200	4.100.000	177.500	4,30
2 — —				
3 — —		3.625.000	195.000	5,38

GRAPHIQUE 10



Variations du taux réticulocytaire à la mise bas et après l'ablation
au bout de 14 jours d'allaitement

ONZIÈME OBSERVATION

Lapine P. 41

Le 8 juin 1936, mise bas de deux petits. Les numérations ne sont pratiquées qu'à partir de la fin de la deuxième décade de la lactation.

I. — PÉRIODE DE LA LACTATION.

1^o *Fin de la 2^e décade* (3 jours, du 24 au 26 juin) : Le nombre des hématies est à peu près constant à 5.660.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang est un peu au-dessous du taux normal : 126.000 en moyenne (extrêmes : 115.000 et 135.000).

Le pourcentage réticulocytaire est également faible (2,23 en moyenne. Extrêmes : 2,04 et 2,35).

2^o *3^e décade* (du 28 juin au 7 juillet) : Le nombre des hématies est en faible baisse à 5.620.000 (extrêmes : 5.320.000 et 5.800.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang reste assez bas avec tendance à baisser encore, de 140.000 à 110.000, avec, toutefois, un clocher unique à 190.000 et une chute à 77.000.

Le pourcentage réticulocytaire reste un peu faible, de 2,46 à 2,06 avec un clocher unique à 3,39 et une chute à 1,43 (moyenne : 2,32).

3^o *4^e décade* (du 8 au 17 juillet) : Le nombre des hématies continue à baisser nettement (moyenne de 5.160.000. Extrêmes : 4.820.000 et 5.400.000).

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse très sensiblement de 105.000 à 65.000.

Le pourcentage réticulocytaire subit la même baisse (moyenne : 2,13).

4^o *5^e décade* (du 18 au 20 juillet) : Le nombre des hématies reste en hypoglobulie à 4.970.000 en moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. remonte un peu, mais reste toujours au-dessous du taux normal à 126.000.

Le pourcentage réticulocytaire remonte légèrement à 2,54.

Les deux petits sont séparés de la mère le 20 juillet.

II. — PÉRIODE D'ABLACTATION (après 42 jours d'allaitement).

1^o *1^{re} décade* (du 21 au 30 juillet) :

a) *1^{re} moitié* : Le nombre des hématies remonte à 5.760.000 en moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. monte très rapidement de 117.000 à 282.500 et se maintient à 270.000.

Le pourcentage réticulocytaire s'élève, de même, de 2,04 à 4,93.

b) 2^e moitié : Le nombre des hématies reste normal à 5.560.000 en
Le nombre des réticulocytes continue à augmenter de 252.000 à 345.000.
Le pourcentage réticulocytaire s'élève, de même, de 4,85 à 7,04.

2^e 2^e décade (du 31 juillet au 10 août). (Cette partie de l'observation ne figure pas sur le graphique).

a) 1^{re} moitié : Le nombre des hématies remonte de 5.075.000 à 5.775.000.
Le nombre des réticulocytes se maintient élevé et atteint même 400.000 en un clocher.

Le pourcentage réticulocytaire reste également élevé et pousse en un clocher jusqu'à 7,11.

b) 2^e moitié : Le nombre des hématies retombe de 5.200.000 à 4.900.000. moyenne.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse rapidement de 272.000 à 195.000.

Le pourcentage réticulocytaire baisse aussi de 4,76 à 3,42.

Résumé de l'observation. — Dans cette expérience, on observe une réticulocytopenie légère pendant la période de lactation. Il faut remarquer qu'il n'y a que deux petits, l'allaitement est donc peu important. Après quarante-deux jours de lactation, on sépare les petits. On observe alors une réticulocytose d'ablactation très importante et prolongée. On observe également une hypoglobulie de lactation qui cesse au début de l'ablactation. Il se produit, peu après, une plus importante hypoglobuline d'ablactation, malgré la réticulocytose.

Lapine P. 41

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE d'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies

Fin de la lactation

Naissance de 2 petits, le 8 juin

<i>Fin de la 2^e décade</i>				
24 juin 1936.....	7.400	5.650.000	130.000	2,30
25 — —	17.200	5.625.000	115.000	2,04
26 — —	15.400	5.725.000	135.000	2,35
27 — —				
<i>Troisième décade</i>				
28 — —				
29 — —	17.600	5.675.000	140.000	2,46
30 — —	14.800	5.600.000	190.000	3,39
1 juillet 1936.....	12.800	5.775.000	130.000	2,25
2 — —	7.800	5.625.000	137.000	2,43
3 — —	11.000	5.800.000	125.000	2,15
4 — —	14.000	5.750.000	142.500	2,48
5 — —				
6 — —	12.400	5.400.000	77.500	1,43
7 — —	15.000	5.325.000	110.000	2,06
<i>Quatrième décade</i>				
8 — —	13.400	4.825.000	77.500	1,68
9 — —	9.200	5.300.000	65.000	1,22
10 — —	8.600	5.400.000	95.000	1,76
11 — —	13.600	5.250.000	112.500	2,14
12 — —				
13 — —	12.800	5.400.000	95.000	1,75
14 — —	17.600	5.200.000	167.500	3,11
15 — —	15.200	5.125.000	147.500	2,88
16 — —	15.400	5.125.000	132.500	2,58
17 — —	9.800	4.900.000	102.500	2,09

Lapine P. 41 (*suite*)

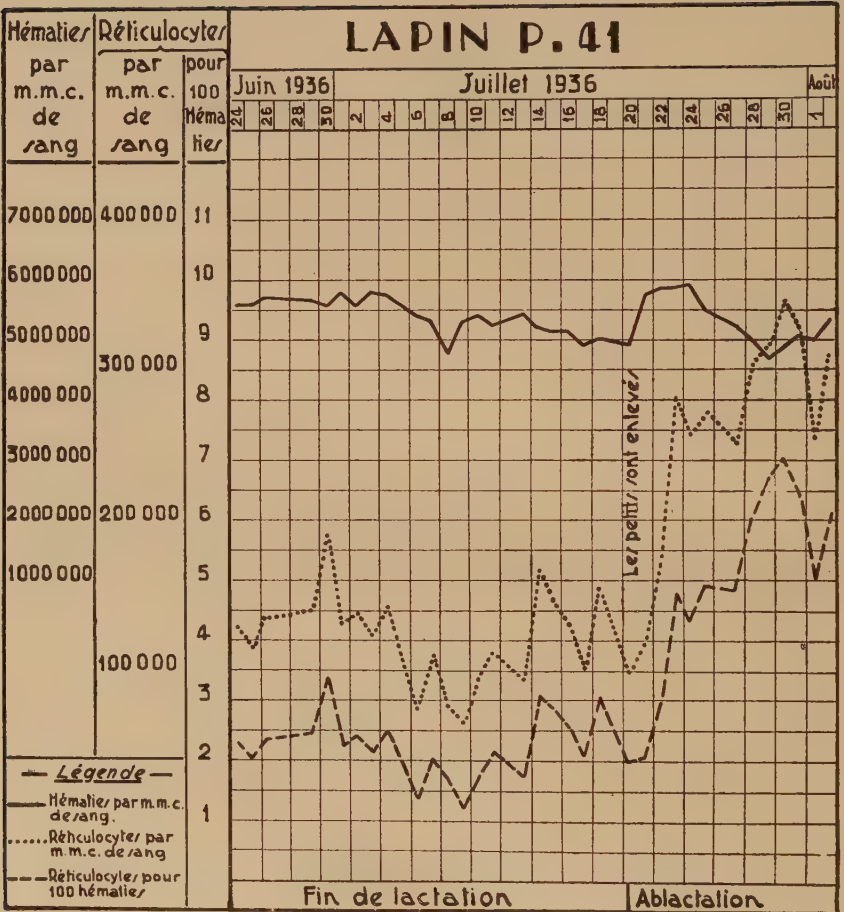
DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NUMERATION DES RÉTICULOCYTES par l'hémolyse acétique	
			Nombre par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies
<i>Cinquième décade</i>				
18 juillet 1936.....	10.800	5.025.000	155.000	3,08
19 — —				
20 — —	14.200	4.925.000	98.500	2,00

Les petits sont séparés de la mère

Ablactation

<i>Première décade</i>				
21 — —	10.400	5.750.000	117.500	2,04
22 — —	12.200	5.850.000	177.500	3,03
23 — —	12.800	5.850.000	282.500	4,82
24 — —	12.400	5.900.000	257.500	4,36
25 — —	9.600	5.450.000	270.000	4,93
26 — —				
27 — —	15.400	5.200.000	252.500	4,85
28 — —	16.000	4.975.000	302.500	6,07
29 — —	11.800	4.700.000	315.000	6,70
30 — —	11.400	4.900.000	345.000	7,04
<i>Deuxième décade</i>				
31 — —	13.600	5.075.000	327.500	6,45
1 août 1936.....	17.200	5.025.000	255.000	5,07
2 — —				
3 — —	12.800	5.625.000	400.000	7,11
4 — —	11.600	5.775.000	307.500	5,32
5 — —	7.800	5.725.000	272.500	4,76
6 — —	8.600	5.725.000	195.000	3,40
7 — —	12.400	5.750.000	175.000	3,04
8 — —	11.200	5.700.000	225.000	3,94
9 — —				
10 — —	8.800	5.700.000	195.000	3,42

GRAPHIQUE 11



Variations du taux réticulocytaire pendant la période de lactation (réticulocytopénie) et après l'ablactation au bout de 42 jours d'allaitement (réticulocytose)

III. — Schématisation des résultats

Il saute aux yeux, par les exemples que nous venons de donner, que le taux réticulocytaire subit, dans les différentes phases de la gestation et du post-partum, de très importantes et constantes modifications.

1° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE PENDANT LA GESTATION.

Prenons l'exemple, presque schématique, de la lapine P. 22. On n'observe, d'une part, que des modifications extrêmement réduites dans le nombre des globules rouges. D'autre part, les variations du taux réticulocytaire sont les suivantes : avant la gestation, le taux réticulocytaire est tombé de 3,16 à 2,50 p. 100. Cette faible baisse, d'après les faits que nous avons déjà rapportés, pourrait être interprétée comme une légère réticulocytopenie oestrale, la présence du mâle dans la même cage provoquant une exagération des diverses manifestations de l'oestre.

De la date de la fécondation, déterminée en décomptant 30 jours du jour de la mise bas, le taux réticulocytaire monte progressivement par une série de petites oscillations ascendantes assez régulières. A la fin de la 1^{re} décade, il atteint 3,90 p. 100. A la fin de la 2^e, 5,21 p. 100. Au cours de la 3^e, il se maintient quelques jours à ce niveau élevé, puis en 6 jours, il tombe presque verticalement de 5,26 à 0,39, niveau atteint la veille de la mise-bas.

Cette chute du taux réticulocytaire pendant la dernière décade de la gestation s'est produite dans toutes les mises bas que nous avons eu l'occasion d'observer. En établissant les moyennes des variations observées au cours de la 3^e décade de la gestation chez toutes les lapines dont nous avons donné l'observation, on constate que le taux réticulocytaire est tombé de 4,70 à 0,64. Il a donc perdu 86 % de la valeur qu'il avait au début de cette décade et 80 % de sa valeur moyenne chez la lapine normale.

Cette réticulocytopenie est donc une manifestation constante du prépartum chez la lapine. Nous l'avons étudiée avec soin et nous

avons pu, grâce aux numérations quotidiennes, en saisir les caractères :

Elle survient toujours en pleine réticulocytose de gestation, souvent même au moment le plus élevé de cette réticulocytose. Elle est inopinée, rien ne permettant, même lorsqu'on l'attend, de prévoir à 3 ou 4 jours près, le moment où elle va se produire. Elle est brusque, la courbe des réticulocytes qui, chaque jour, montait en pente douce, change sans transition de direction et tombe verticalement. Elle est généralement régulière, elle ne décrit aucune oscillation et la dénivellation, d'un jour sur l'autre, est considérable. Elle atteint rapidement son niveau le plus bas, le plus souvent en 4 à 5 jours. Enfin, elle annonce l'imménence de la mise bas.

2° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE PENDANT LA LACTATION.

Le taux réticulocytaire est très faible à la mise bas. C'est généralement à ce moment qu'il atteint son minimum. Parfois, cependant, il continue à baisser pendant un ou deux jours. Dans la majorité des cas, il remonte un peu et se maintient, en moyenne, pendant la première décade de la lactation aux environs de 1.20 p. 100. Pendant la deuxième décade, il monte de 2,65 à 4,26 pour retomber à 3,15. Souvent ensuite, il rebaisse aux environs de 1,86.

Notons qu'à partir de la 3^e décade, les petits peuvent se nourrir en partie par eux-mêmes et commencent à négliger la mère. Il y a donc **ablactation partielle**.

Nous admettrons donc que, pendant les 20 premiers jours de l'allaitement, le taux réticulocytaire moyen est sensiblement inférieur au taux réticulocytaire normal.

La réticulocytopénie de la lactation est très souvent irrégulière : elle est fréquemment entrecoupée de petites poussées de réticulocytose, vite réprimées du reste. Ces poussées de réticulocytose s'expliquent facilement. On peut remarquer que, pendant la période de lactation, le taux des hématies baisse souvent dans une mesure assez importante. Les poussées de réticulocytose sont certainement en rapport avec cette hypoglobulie de lactation,

3° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE DANS DIVERSES FORMES DE L'ABLACTATION.

Deux cas sont à considérer :

a) Les petits sont sacrifiés dès leur naissance, l'ablactation est provoquée sans qu'il y ait eu d'allaitement (lapine P. 37, 2^e portée, lapine P. 32). On observe alors un retour rapide au taux réticulocytaire normal, après un très peu important et très bref clocher de réticulocytose (un clocher d'un seul jour à 4,40 pour la lapine P. 37 et, également un clocher d'un jour, à 4,01, pour la lapine P. 37). Il faut remarquer que, pour ces deux animaux, le taux réticulocytaire, après la faible réticulocytose d'ablactation sans lactation, est retombé pendant quelques jours au-dessous du taux normal, comme si, l'effet de l'ablactation étant terminé, le taux réticulocytaire retombait sous l'influence de la cause qui a provoqué la réticulocytopénie de la mise bas.

b) Les petits sont laissés quelques jours à la mère, puis sacrifiés.

Ici, nous avons varié les conditions d'expérience depuis l'allaitement de 3 jours jusqu'à l'allaitement prolongé (42 jours). Voici les résultats :

La lapine P. 37 n'a nourri les petits de sa première portée que pendant 3 jours. A la suite de l'ablactation, on a observé une réticulocytose atteignant 6,47 p. 100 et durant 24 jours. Rappelons que les petits de la 2^e portée ont été sacrifiés dès leur naissance (ablactation sans allaitement) et qu'il ne s'est produit qu'une réticulocytose d'un jour à 4,01.

La lapine P. 27 a allaité ses petits 6 jours. L'ablactation a provoqué une réticulocytose atteignant 7 p. 100 et d'une durée de 10 jours.

La lapine P. 42 a subi l'ablactation après 14 jours d'allaitement. La réticulocytose s'est portée jusqu'à 8,03 p. 100 et a duré 15 jours.

La lapine P. 45 a également nourri pendant 14 jours ses petits. On a constaté une réticulocytose d'ablactation d'une durée de plus de 10 jours et dépassant parfois 8 p. 100.

La lapine P. 39 a nourri 15 jours ses petits, elle a présenté une réticulocytose d'ablactation particulièrement élevée (10,97) d'une durée de 12 jours,

Les petits ont été laissés à leur mère, la lapine P. 23, pendant 40 jours. La réticulocytose d'ablactation a atteint 6,47 p. 100, elle a duré 24 jours.

Enfin, la lapine P. 41 a nourri ses petits pendant 42 jours. A la suite de l'ablactation, on a observé une réticulocytose de 16 jours, ayant atteint 7,11 p. 100.

Il faut retenir de ces expériences que, lorsqu'on supprime les petits à leur naissance, avant qu'ils n'aient tété, la réticulocytose d'ablactation est à peu près inexistante. Au contraire, pour peu que la lactation ait été amorcée par la tétée, l'ablactation provoquera une réticulocytose importante et de longue durée.

Notons que ce n'est pas l'hypoglobulie, presque constante, dans la lactation et dans l'ablactation, qui doit être tenue pour responsable des réticulocytoses observées, car on a pu constater une hypoglobulie sensiblement égale chez les deux lapins qui n'ont pas fait de poussée de réticulocytose à la suite de l'ablactation sans allaitement.

IV. — Interprétation des résultats

Nous venons d'établir, dans ce travail, que, pendant la gestation de la lapine et les diverses modalités de l'ablactation, le nombre des réticulocytes subit d'importantes variations. La courbe réticulocytaire prend à chacune des périodes un aspect caractéristique.

Une première constatation s'impose : *entre ces divers états physiologiques et les réticulocytes, il existe indubitablement, un rapport étroit.*

Une deuxième constatation nous paraît également évidente : *les variations observées pendant la plus grande partie de la gestation sont de moyenne importance. Par contre, celles qui se produisent quelques jours avant la parturition et celles que l'on constate pendant la lactation et surtout après l'ablactation, sont considérables. Ces phénomènes se déroulent donc principalement pendant la préparation des glandes mammaires à la fin de la gestation, lors de leur fonctionnement, et après l'arrêt de celui-ci.*

Il faut se reporter aux connaissances actuelles sur la physiologie de la glande mammaire pour éclairer un peu la question. Nous rappellerons brièvement les faits ⁽¹⁾.

Pendant la gestation, la glande mammaire se développe intensément. Ce développement est sous la dépendance de la folliculine, que déverse dans l'organisme, à doses considérables, le placenta [14]. L'hormone du corps jaune, inactive seule, aurait également, en liaison avec la folliculine, une certaine action sur le développement du tissu glandulaire des mamelles [2].

Mais ni la folliculine, ni l'hormone du corps jaune (progestrine), n'ont, comme on vient de le voir, d'action sur la sécrétion lactée. La folliculine, a, par contre, une action inhibitrice sur le fonctionnement de celle-ci. (Fellner[8], Smilh et Walkins[22], Winter[24], Nelson[14]).

Le placenta expulsé, la plus importante source de folliculine chez la gestante ⁽²⁾ se trouve tarie. L'action inhibitrice est levée. La sécrétion lactée se met en train : une lapine reçoit quotidiennement de fortes doses de folliculine pendant un temps très long. Les injections sont supprimées, il se produit une sécrétion lactée. La folliculine a donc un double rôle, préparatoire sur la glande, inhibiteur sur la sécrétion.

On sait que les extraits du lobe antérieur de l'hypophyse [6], [7], [23] ont un puissant rôle favorisant vis-à-vis de la sécrétion lactée. Riddle, Bates et Dyksorn [18] ont isolé, de ces extraits, deux hormones : la prolactine et le prolan. La prolactine serait l'hormone qui, lorsque se trouverait supprimé le pouvoir inhibiteur de la folliculine [15], [20], déclancherait la sécrétion lactée. Mais, si les hormones lactogènes du lobe antérieur de l'hypophyse sont indispensables pour le déclanchement de la sécrétion lactée, elles ne suffisent pas à l'entretenir. La glande mammaire ne continue à fonctionner que parce que les petits têtent. Si le produit de sécrétion n'est pas soutiré à mesure qu'il s'accumule, par mulsions naturelles (tétées) ou par mulsions artificielles (traites) la sécrétion s'arrête. Certains auteurs

(1) Nous renvoyons pour plus de détails à l'exposé très clair et très documenté de H. Simonnet sur la question [21].

(2) Ce n'est pas la seule, Zondek et Euler [25] attribuent à la folliculine une triple origine : gonodale, extra-gonodale et placentaire

(Fellner [8]) ont même soutenu que la sécrétion lactée était amorcée et entretenue par l'excitation du mamelon au moment de la tétée. Il semble pourtant, d'après d'autres auteurs, que l'intégrité du système nerveux ne soit pas absolument indispensable pour le déclenchement et l'entretien de la sécrétion lactée.

Revenons aux réticulocytes, et transposons les différents phénomènes que nous avons observés, sur le plan de la sécrétion lactée. *Nous sommes amené à nous demander, d'une part, si le taux réticulocytaire n'est pas sous la dépendance des actions hormonales de la gestation et de la lactation, et d'autre part, si les réticulocytes, qui, par la substance réticulo-granulo-filamenteuse sont porteurs de lipoides phosphorés du type des lécithines ou de la céphaline, ne jouent pas un rôle dans la formation de certains éléments du lait.*

Interprétons les faits observés à la lumière de ce que nous venons de dire.

1° RÉTICULOCYTOPÉNIE DU PRÉ-PARTUM.

a) *Du point de vue physiologique :*

Pendant la gestation, on sait que deux hormones sont mises en circulation : le prolan et la folliculine.

Le taux du prolan atteint de bonne heure son maximum, puis il décroît. Le taux de la folliculine, au contraire, ne cesse de s'accroître depuis le début jusqu'à la fin. Il atteint son maximum au moment de l'expulsion du placenta.

Il convient donc de rechercher quelle peut être l'action respective de ces deux hormones sur le taux réticulocytaire.

Nous sommes obligé, à ce propos, de faire état, d'une manière anticipée, des résultats non encore exposés, de nos recherches sur ce sujet. Le prolan (extrait du lobe antérieur de l'hypophyse) augmente le nombre des réticulocytes, la folliculine le diminue. Nous avons fait figurer dans les graphiques ci-joints plusieurs exemples de la baisse du taux réticulocytaire, après diverses doses de folliculine.

Folliculine et prolan ont donc, sur l'équilibre réticulocytaire des actions antagonistes.

Il est logique de supposer que les variations du taux réticulocytaire pendant la gestation sont la résultante de ces deux actions antago-

nistes : l'augmentation observée pendant la gestation serait due à la prédominance de l'action du prolân, la diminution qui précède de peu la parturition serait, par contre, due à la prédominance de l'action de la folliculine.

Quelle est la signification physiologique de cette réticulocytopénie du prépartum ? Existe-t-il un rapport entre elle et la mise bas prochaine ? Ou bien existe-t-il un rapport entre cette baisse du taux réticulocytaire et la mise en état de fonctionnement de la glande mammaire ? Cette dernière hypothèse nous paraît la plus vraisemblable quoiqu'il ne faille pas éliminer complètement l'idée d'un rôle possible de la réticulocytopénie du prépartum dans le déclenchement de la parturition. Les deux hypothèses ne sont, du reste, pas en contradiction l'une avec l'autre ; ou bien encore, cette mobilisation produirait une déviation des lipoides phosphorés et cette déviation priverait prématurément les futures hématies de leur substance réticulo-filamenteuse ; elle provoquerait en quelque sorte une maturation plus précoce et plus complète des hématies jeunes.

Il ne nous est pas possible actuellement de préciser si cette maturation plus active est médullaire ou plasmatique. Il faut éliminer la possibilité d'une action inhibitrice de la folliculine sur la moëlle osseuse. Nous n'avons jamais observé d'aggravation de l'hypoglobulie pendant le pré-partum. Bien au contraire, on observe souvent une amélioration de cette hypoglobulie, parfois même une légère hyperglobulie. Il ne faut pas oublier, en effet, que les réticulocytes sont des hématies prématurées, de fabrication hâtive, et que la diminution de leur nombre, si le taux des hématies ne baisse pas, n'est pas un signe fâcheux, bien au contraire.

Nous avons encore un argument à faire valoir pour défendre notre hypothèse de la corrélation entre la réticulocytopénie et la préparation de la glande mammaire pendant la gestation, c'est que, pendant l'oestre, que celui-ci soit spontané (surtout chez les femelles non séparées des mâles) ou provoqué expérimentalement par l'injection de folliculine, et pendant la pseudo-gestation spontanée ou provoquée expérimentalement par un coït infécond avec un mâle vasectomisé, on observe, simultanément, une importante réticulocytopénie, et un développement de la glande mammaire à peine moins considérable

que celui qui se produit dans la gestation. Dans les cas les plus marqués, on assiste à un début de sécrétion lactée.

b) *Du point de vue biochimique :*

Tout nous reste encore à faire, du point de vue biochimique, pour vérifier le bien fondé de notre hypothèse. Cependant, citons, à son appui, les travaux de W. R. Bloor [3]. Celui-ci constate que la teneur en phospholipides est augmentée dans les tissus en activité, tels que la glande mammaire à la fin de la grossesse. Boyd [4] signale que pendant la dernière semaine de la gestation du lapin, la teneur en phosphatides augmente intensément dans le placenta et dans le fœtus. Ceci n'est pas en contradiction avec les conclusions de Bloor. La réticulocytopénie du prépartum a probablement des causes multiples, parmi lesquelles, les plus importantes seraient, la mobilisation des phospholipides vers la glande mammaire et les besoins du fœtus et du placenta à la fin de la gestation.

2° RÉTICULOCYTOPÉNIE DE LA LACTATION.

J.-P. Langlois [13] exposant les théories de la sécrétion lactée, dit, à propos de la théorie hématique, soutenue par Moll, Freund et Schein [19] « si le rôle des leucocytes, tel que le concevait Raubers n'a pas été admis, la théorie persiste encore, en considérant que le sang transporte les matériaux indispensables ».

Or, pendant la lactation, le sang se trouve; par le fait de la sécrétion lactée appauvri en lipoïdes phosphorés. Il utilisera, au maximum, les ressources dont il dispose. C'est sans doute la raison pour laquelle le taux des réticulocytes reste plutôt faible. Les demandes étant supérieures à l'offre, il y aura raréfaction de ces éléments.

3° RÉTICULOCYTOSE DE L'ABLACTATION APRÈS QUELQUES JOURS D'ALLAITEMENT.

La sécrétion lactée est amorcée, les tétées l'entretiennent. Il s'établit un courant des substances constituantes du lait des différents points de l'organisme vers la glande mammaire. Le sang est l'intermédiaire entre les tissus de réserve, les organes et la mamelle.

Vient-on à supprimer les petits, brusquement la glande mammaire cesse d'écouler son produit. En quelques jours, elle va passer de l'activité la plus intense au repos. Que va-t-ll se produire entre le moment de la dernière tétée et le moment où la glande va cesser de fonctionner ? Au début, rien n'est changé, le sang continue à lui apporter les substances constituantes du lait.

Elle continue à sécréter, mais l'excrétion n'ayant plus lieu, très rapidement, elle s'engorge, refuse ce qui se présente, puis cesse de fonctionner. Le sang repartira donc aussi riche qu'il est arrivé. Saturé, il perdra le pouvoir d'enlever aux réticulocytes leurs phospholipines. A l'examen du sang, on trouvera un nombre excessif de ces éléments.

Ceci ferait penser que la réticulocytopénie de la lactation est une fausse réticulocytopénie. On peut supposer qu'il y a, en réalité, surproduction de réticulocytes, mais, la consommation en phospholipines étant intensive, l'équilibre est déficitaire, avec cependant, comme nous l'avons fait remarquer, des poussées de réticulocytose qui montrent bien que la fonction hématopoiétique n'est pas inhibée.

4° FAIBLE RÉTICULOCYTOSE DANS L'ABLACTATION SANS ALLAITEMENT.

Les petits ont été supprimés dès leur naissance. La glande mammaire prête à fonctionner, ayant même accumulé les substances constituantes du lait, ne reçoit pas, par le fait qu'elle n'est pas sollicitée par la tétée, le signal du départ. La sécrétion lactée n'est pas amorcée. Nous avons vu que, dans ce cas, le taux réticulocytaire revient très vite au niveau normal, après une très faible et très courte poussée de réticulocytose.

CHAPITRE II

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE EN DEHORS DE LA GESTATION ET DU POST-PARTUM

1° LE TAUX RÉTICULOCYTAIRE CHEZ LA LAPINE EN COHABITATION AVEC UN MÂLE.

Dans le but d'étudier les variations réticulocytaires pendant la gestation et le post-partum, nous avons été dans la nécessité d'entreprendre un véritable élevage de lapins. Nous avons, d'abord, observé pendant un certain temps, des femelles isolées dans une cage individuelle. Lorsque nous avons constaté que le taux réticulocytaire et le nombre d'hématies ne variaient que dans des limites normales, nous avons introduit un mâle dans chaque cage.

Trois éventualités se sont alors présentées. Dans le premier cas, la fécondation a commencé presque immédiatement. Un mois après, presque jour pour jour, la lapine a mis bas. Les variations observées dans le nombre des réticulocytes sont étudiées au chapitre consacré à la gestation.

Dans le deuxième cas, la fécondation ne s'est produite qu'après un délai plus ou moins long. Pendant cette période intermédiaire entre le jour de l'introduction du mâle dans la cage et le jour de la fécondation, déterminé en décomptant 30 jours de la date de la mise bas, nous avons eu l'occasion de constater quelquefois, mais non toujours, des variations intéressantes dans le taux réticulocytaire. Ces variations, incontestablement liées à la présence d'un mâle dans la cage, paraissent en rapport avec l'exagération des manifestations oestrales que provoque le contact prolongé du mâle.

Dans la troisième éventualité, la femelle n'a pas été fécondée. Dans ce cas, ou bien on n'observe pas de variations importantes du taux réticulocytaire, ou bien on observe les variations oestrales que nous venons de signaler, ou bien on constate des variations rappelant celles que nous avons décrites à propos de la gestation, mais à la suite desquelles, aucune mise bas ne se produit. Nous croyons pouvoir rap-

porter ces variations à l'ensemble des manifestations qui suit, chez la lapine, un coït infécond, et qui est connu sous le nom de pseudogestation.

Nous allons étudier, ici, les variations réticulocytaires de l'oestre et de la pseudogestation.

2° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE PENDANT LA PÉRIODE DE L'OESTRE.

Parmi les lapines mises en contact avec des mâles, beaucoup n'ont présenté que des variations minimales dont il est difficile de tirer une conclusion. Par contre, nous avons eu l'occasion d'observer 3 lapines, qui, entre le moment où on a introduit un lapin dans leur cage et le moment où elles ont été fécondées, ont présenté une réticulocytopenie très nettement en rapport avec l'exagération de l'oestre.

a) *Lapine R. 13.* — Cette lapine est suivie régulièrement depuis le 31 mars. Le nombre des réticulocytes, du 31 mars au 17 avril, varie de 115.000 à 187.500. Le pourcentage réticulocytaire oscille entre 2 p. 100 et 3,1. Le 18 avril, on introduit un mâle dans la cage. Presqu'aussitôt, le nombre des réticulocytes et le pourcentage réticulocytaire diminuent. Ils ne sont plus que de 105.000 et 1,89, le 3^e jour, 60.000 et 1,10, le 4^e jour, 40.000 et 0,71, le 6^e jour. Ils restent bas jusqu'au 30 avril, oscillant entre 35.000 et 80.000 et 0,63 et 1,77.

Puis, on les voit monter au dessus de 200.000 et de 5 p. 100, à partir du 6 mai.

Cette lapine a mis bas, le 26 mai. La gestation étant, chez cet animal, de trente jours, il faut admettre que la fécondation s'est produite, seulement, le 26 avril. Donc, les variations observées du 18 au 26 avril, ne sont pas imputables à la gestation, mais à la seule présence du mâle dans la même cage. Par contre, l'augmentation signalée après le 30 avril est, incontestablement, une réticulocytose de gestation.

On est en droit de se demander si les variations réticulocytaires que nous venons de décrire ne sont pas en rapport avec l'exagération de l'oestre provoquée par la présence du mâle.

b) *Lapine R. 14.* — Le 6 avril, après les numérations, on met un mâle dans la même cage. Dès le 9 avril, on constate une baisse importante du nombre des réticulocytes et du taux réticulocytaire, de 150.000 et 2,60 à 75.000 et 1,36.

Le 12 avril, le 8^e jour, le nombre des réticulocytes et le pourcentage sont tombés à 50.000 et 0,81. A partir de ce moment, les deux nombres remontent avec quelques rechutes. Le 19 avril, tout est rentré dans l'ordre. Entre temps, on avait retiré le mâle, le 8^e jour. Aucune gestation n'a suivi cette cohabitation de 8 jours. Un peu plus tard, le 30 avril, on met à nouveau un mâle dans la cage. La lapine est, cette fois, fécondée dès le début. La gestation et la mise bas se produisent normalement, avec le cortège habituel des variations réticulocytaires particulières à chacun de ces états physiologiques.

Dans cette observation, comme dans la précédente, on voit nettement que l'introduction du mâle a provoqué une réticulocytopenie importante. On a pu constater que la muqueuse vaginale était particulièrement congestionnée, lors de cette réticulocytopenie. Il nous semble que celle-ci est manifestement liée à l'apparition de l'oestre.

c) *Lapine R. 19.* — Comme dans le cas précédent, cette lapine est mise dans la même cage qu'un mâle après qu'on a procédé aux numérations. On voit, dès le 4^e jour, le nombre des réticulocytes par mmc. de sang et le pourcentage réticulocytaire tomber de 157.000 et 2,78 à 137.500 et 2,45. La chute s'accroît et les nombres réticulocytaires atteignent 34.000 et 0,57, le 11^e jour. Ils restent assez bas ensuite, avec quelques oscillations, pendant une quinzaine de jours. (Entre 34.000 et 72.000, 0,57 et 1,05. Clochers à 185.000 et 110.000)

Ensuite les nombres redeviennent normaux, pendant une dizaine de jours, puis on assiste au phénomène de la pseudogestation et à son retentissement sur le taux réticulocytaire.

Ici, nous avons donc, une 3^e lapine, qui, dès le moment où on l'a mise en contact avec un mâle, a présenté une diminution importante et prolongée des réticulocytes.

Il nous semble que ces trois exemples établissent d'une façon nette, l'étroit rapport qui lie l'équilibre réticulocytaire à l'oestre de la lapine en contact avec un mâle. De même, si l'on se reporte aux graphiques que nous avons donnés de la lapine P. 22 et de la lapine P. 23, on pourra constater, dans les 2 cas, un fléchissement sensible du taux réticulocytaire un peu avant la date de la fécondation.

3° ETAT DE LA MUQUEUSE UTÉRINE CHEZ LES LAPINES A TAUX RÉTICULOCYTAIRE ÉLEVÉ, NORMAL ET BAS.

En présence des variations mentionnées ci-dessus, du taux réticulocytaire pendant la période oestrale, nous avons cherché s'il n'exis-

fait pas un rapport plus sensible entre les réticulocytopénies que nous venons de décrire, chez les femelles en contact avec un mâle, et l'état de la muqueuse utérine.

Nous avons sacrifié un certain nombre de lapines chez lesquelles nous avons trouvé un taux réticulocytaire bas, soit que cette réticulocytopénie se soit produite spontanément ou sous l'influence du voisinage d'un mâle, soit qu'elle ait été provoquée par des injections de folliculine ou d'urine de femme enceinte. Nous avons sacrifié, d'autre part, des lapins à taux réticulocytaire normal ou élevé, pour nous rendre compte de la différence.

On trouvera, condensé dans le tableau ci-joint, les résultats de ces investigations.

Dans ce tableau, nous avons rangé, par ordre de pourcentage réticulocytaire croissant, un certain nombre de lapines, sacrifiées après avoir servi à diverses expériences.

Dans la colonne intitulée : nature de l'expérience antérieure, on trouvera l'indication de ce qui a été fait à chaque animal, mais les injections d'hormones ou d'urine remontent à des époques très variables et leur action est quelquefois totalement épuisée au moment où l'animal a été sacrifié. Il ne faut donc établir, entre ces indications qui ne sont données qu'à titre de simple renseignement, et le taux réticulocytaire, avant le sacrifice de l'animal, aucun rapport obligatoire de cause à effet.

Dans le premier groupe, on trouvera l'indication de l'état de la muqueuse utérine de dix lapines dont le taux réticulocytaire était faible (au-dessous de 2 p. 100) le jour où on les a sacrifiées. On peut constater que toutes, sans exception, avaient une muqueuse utérine congestionnée, la plupart, même, hémorragique. Notons, en passant, que l'état congestif de la muqueuse vaginale, chez l'animal vivant, traduit souvent, mais non obligatoirement l'état congestif de la muqueuse utérine.

On peut remarquer que presque tous les animaux de ce groupe avaient reçu antérieurement de la folliculine ou de l'urine de femme enceinte. On a vu que l'action de ces substances se fait sentir pendant de nombreuses semaines.

Rapport entre le taux réticulocytair

LAPINES	NATURE DE L'EXPERIENCE ANTERIEURE
---------	-----------------------------------

1° Lapines ayant un tau

P. 64	Urine de femme enceinte.....
P. 91	Neuve mise en présence d'un mâle.....
N. 4	Anthypophyse et folliculine.....
P. 84	Urine de femme enceinte.....
P. 74	Urine de femme enceinte.....
P. 93	Folliculine et Anthypophyse.....
P. 97	Anthypophyse.....
P. 57	Urine de femme enceinte.....
P. 98	Anthypophyse et folliculine.....
P. 73	Urine de femme enceinte.....

2° Lapines ayant un tau

P. 85	Anthypophyse 1 c.c.....
P. 79	Urine de femme non enceinte.....
N. 7	Prolan 250 unités.....
N. 8	Prolan 250 unités.....
P. 39	Urine de femme enceinte.....
P. 96	Folliculine.....
P. 99	Neuve.....
P. 94	Neuve.....
P. 100	Neuve.....
P. 59	Prolan 600 unités.....
P. 66	Gynoestryl 100.000 unités internationales.....
P. 76	Urine de femme non enceinte.....
N. 2	Folliculine et Anthypophyse.....
P. 61	Urine de femme non enceinte.....

3° Lapines ayant un tau

P. 95	Anthypophyse.....
P. 78	Urine de femme non enceinte.....
P. 89	Anthypophyse.....
P. 87	Anthypophyse.....
P. 88	Neuve.....

l'état de la muqueuse utérine

NOMBRE DE RÉTICULOCYTES		ETAT DE LA MUQUEUSE UTERINE A L'AUTOPSIE
par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématics	

iculocytaire faible

48.000	0,87	Très fortement congestionnée. Hémorragique.
62.000	1,04	Très fortement congestionnée.
70.000	1,20	Très fortement congestionnée.
71.000	1,29	Très congestionnée. Hémorragique.
79.000	1,38	Congestionnée.
85.000	1,54	Fortement congestionnée.
90.000	1,63	Très congestionnée. Hémorragique.
86.000	1,66	Très congestionnée. Hémorragique par places.
83.000	1,70	Très fortement congestionnée. Hémorragique.
113.000	1,97	Légèrement congestionnée.

iculocytaire normal

140.000	2,61	Non congestionnée (rose).
155.000	2,64	Très légèrement congestionnée.
115.000	2,67	Non congestionnée (blanche).
120.000	2,75	Non congestionnée (blanche).
162.500	2,85	Non congestionnée (blanc grisâtre).
168.000	2,93	Non congestionnée (rose).
180.000	3,27	Non congestionnée (blanche).
188.000	3,44	Non congestionnée (blanche).
187.500	3,45	Très légèrement congestionnée.
185.000	3,48	Non congestionnée (blanc rosé).
201.000	3,51	Légèrement congestionnée (rosé).
112.000	3,71	Non congestionnée (rose).
203.000	3,89	Très légèrement congestionnée.
205.000	3,98	Non congestionnée (blanc grisâtre).

iculocytaire au-dessus de la normale

75.000	4,16	Très congestionnée. Hémorragique.
235.000	4,39	Très congestionnée. Gestation de 5 jours.
242.500	4,98	Non congestionnée.
210.000	5,60	Assez congestionnée.
205.000	6,55	Très fortement congestionnée. Gestation de 15 jours.

Remarquons, de plus, la présence dans ce groupe, d'une lapine neuve, qui a été mise en contact avec un mâle. Ceci confirme la remarque, précédemment exprimée, d'un rapport entre la période de l'œstre, provoqué ou exagéré par la présence du mâle, et la réticulocytopénie, observée dans le même temps.

Dans le deuxième groupe, se trouvent réunies quatorze lapines ayant servi à des expériences diverses et présentant, avant d'être tuées, un pourcentage réticulocytaire régulier (de 2,61 à 3,98). On voit que la plupart de ces lapines ont une muqueuse utérine normale. Quatre, seulement, d'entre elles, ont montré une muqueuse légèrement congestionnée, dont l'aspect, du reste, était bien différent de celui des muqueuses hémorragiques ou ecchymotiques du premier groupe.

Dans un troisième groupe, on trouvera la description de l'état de la muqueuse utérine chez quelques lapines à taux réticulocytaire élevé. Malheureusement, nous n'avons là qu'un nombre insuffisant d'observations et cette réunion assez hétérogène de deux femelles en gestation à muqueuse utérine fortement congestionnée et de trois lapines, ayant reçu de l'anthypophyse, dont la muqueuse utérine présente des aspects totalement différents (normal, légèrement congestionné et fortement congestionné) n'apporte aucun renseignement.

Nous devons conclure, en présence de ces résultats, que l'examen nécroscopique de la muqueuse utérine, chez les lapines à taux réticulocytaire faible confirme entièrement nos observations concernant la réticulocytopénie œstrale.

Mais, si presque toujours, un pourcentage réticulocytaire très bas, s'accompagne de congestion intense de la muqueuse utérine, la réciproque n'est pas exacte : il peut exister fréquemment, semble-t-il, une congestion intense de la muqueuse utérine sans réticulocytopénie, et même avec une importante réticulocytose. D'après les quelques observations que nous avons faites, il semble que, lorsque le pourcentage réticulocytaire est normal, la muqueuse utérine n'est pas congestionnée ou elle ne l'est que très légèrement.

Ainsi se trouvent démontrées, pensons-nous, les étroites dépendances qui s'établissent entre le taux réticulocytaire d'une part, et l'œstre et son hormone d'autre part. La folliculine n'agit probablement sur

les réticulocytes que dans la mesure où elle détermine l'œstre. La réticulocytopenie œstrale serait donc, au même titre que la congestion de la muqueuse utérine, une des manifestations de cet état physiologique particulier.

Remarquons que la folliculine, chez la femelle non castrée, ne fait qu'exagérer les phénomènes de l'œstre. Nous avons vu, en étudiant l'action de cette hormone, que la réticulocytopenie consécutive à son administration, évolue la plupart du temps en ondes périodiques. Ces ondes, à la lumière des résultats que nous venons d'exposer, nous apparaissent comme l'exagération d'ondes beaucoup plus petites, mais parfois bien visibles, chez la femelle normale. Reportons-nous par exemple au graphique I (lapin P. 22) du chapitre consacré à l'action de la folliculine, on voit nettement, dans la longue période qui précède l'administration de l'hormone folliculaire, une série de petites ondes assez régulièrement espacées (5 en 26 jours). Après l'action immédiate de la folliculine, on peut constater, vers le 50^e jour, une série d'ondes beaucoup plus accentuées, mais non plus persistantes (6 en 30 jours). Ces ondes nous semblent très nettement être l'exagération des ondes normales. Dans le graphique 2, du même chapitre, on voit qu'une forte dose de folliculine est suivie d'une série d'ondes du même ordre mais, beaucoup plus prononcées et beaucoup plus durables. Nous savons, en effet, par les travaux de del Castillo et Calatroni [3], que la folliculine, même à des doses assez fortes, ne provoque pas un œstre continu, mais entrecoupé de périodes de repos (métœstrus).

Nous pensons, en présence de ces faits, être en droit d'affirmer que la réticulocytopenie observée après l'introduction d'un mâle dans la cage, est la manifestation d'un œstre exagéré par la présence de ce mâle.

4° VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE PENDANT LA PSEUDO-GESTATION.

Nous avons eu l'occasion de suivre les variations du nombre des réticulocytes, chez trois lapines, laissées en contact avec un mâle et

non fécondées avant un certain temps. La connaissance de l'état particulier provoqué, chez la lapine, par un coït infécond nous a fait y rapporter les modifications que nous avons observées dans nos trois cas.

On sait [14] que chez la lapine, l'éclatement folliculaire est déterminé par la copulation, même stérile, avec un mâle vasectomisé, par exemple. Cet éclatement folliculaire est suivi de l'apparition d'un corps jaune. L'évolution de ce corps jaune [12] provoque, même si la fécondation ne s'est pas produite, toute une succession de phénomènes qui rappellent ceux de la gestation véritable [10] : développement rapide des glandes mammaires, sans signes de sécrétion, l'utérus prend une forme prégravide avec apparition de placentomes [13], l'œstre est supprimé [2]. On sait aussi que le développement mammaire pendant la pseudogestation est sous la dépendance du corps jaune [1]. Le lobe antérieur l'hypophyse subit également des modifications histologiques identiques à celles que l'on observe pendant la gestation [4]. Cette pseudogestation est d'une durée assez variable. Souvent elle se prolonge pendant une période égale à celle de la gestation.

a) **Lapine P. 41**, 2 kg. 365

Le 17 avril, cette lapine présente 150.000 réticulocytes et un pourcentage réticulocytaire de 2,38. Le 18 avril, on met un mâle dans la cage. A partir du 24 avril, les nombres réticulocytaires augmentent progressivement. Le 6 mai, ils arrivent à un sommet : 275.000 et 5,20 p. 100. En 7 jours, les nombres réticulocytaires tombent verticalement à 22.000 et 0,36 p. 100. Ils restent très faibles du 12 au 16 mai. Puis ils remontent et dépassent le niveau normal. Une vraie gestation est, à ce moment en cours. Les petits naissent le 8 juin. Donc, nous voyons apparaître, immédiatement après l'introduction d'un mâle dans la cage, des variations réticulocytaires absolument comparables à celles que nous avons décrites pendant la gestation. Or, cette lapine n'a pas été fécondée pendant les premiers jours, mais seulement le 8 mai, puisque les petits sont nés le 8 juin. Le 8 mai, alors que la réticulocytose importante et prolongée pouvait faire croire à une gestation, la lapine n'était pas pleine. Il faut donc admettre que les coïts inféconds des premiers jours ont déterminé, en même temps que des modifications mammaires, les importantes variations réticulocytaires observées,

Lapin P. 41 (femelle)

DATES	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
			par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
17 avril 1936.....	6.300.000	13.600	150.000	2,38
18 — — mâle.....	6.050.000	9.000	190.000	3,14
19 — —				
23 — —	5.200.000	8.200	240.000	4,61
24 — —	5.475.000	10.800	172.500	3,15
25 — —	5.980.000	3.400	140.000	2,34
26 — —				
28 — —	5.950.000	10.400	212.500	3,57
29 — —	5.400.000	10.600	220.000	4,07
30 — —				
1 mai 1936.....				
4 — —	5.450.000	8.200	260.000	4,77
5 — —	5.550.000	6.200	190.000	3,42
6 — —	5.285.000	9.800	275.000	5,20
7 — —	6.700.000	8.400	245.000	3,65
8 — —	4.850.000	8.000	250.000	5,15
9 — —	5.500.000	14.600	180.000	3,27
10 — —				
11 — —	5.800.000	13.400	55.000	0,99
12 — —	6.180.000	10.200	22.500	0,36
13 — —	6.500.000	10.200	65.000	1,00
14 — —	5.980.000	12.200	70.000	1,17
15 — —	6.250.000	6.600	55.000	0,88

b) **Lapine P. 23** (déjà mère à deux reprises)

Le 26 juillet, on met un mâle dans la même cage. Le mâle n'est laissé que 5 jours. Les nombres réticulocytaires étaient auparavant de 152.000 et de 2,76 p. 100. Ils augmentent progressivement jusqu'au 4 août, jour où ils atteignent un maximum à 387.000 et 6,47 p. 100. Ils restent élevés pendant une dizaine de jours. Ils tombent lentement, ensuite, puis brusquement. Ils sont à 34.000 et 0,57 p. 100 le 27. août, un mois après l'introduction du mâle dans la cage, donc le jour où les petits devraient naître. Ils restent bas pendant quelques jours. Dans la période suivante, on n'observe pas de mise bas.

Encore cette fois, à la suite de l'introduction d'un mâle dans la cage, on a assisté à des variations réticulocytaires absolument identiques à celles qu'on voit dans la gestation. Remarquons que le 8 août, la lapine a commencé une niche. Ces mamelles étaient un peu gonflées.

Ces faits, assez déconcertants, ne peuvent s'expliquer que par la pseudogestation.

c) **La même lapine**

Le 4 septembre, on introduit, à nouveau, un mâle dans la cage. Les nombres réticulocytaires sont toujours assez bas, 72.500 et 1,24 p. 100. Dans les jours suivants, les nombres augmentent assez irrégulièrement, entrecoupés de chutes. Le 20 septembre, ils sont à un sommet : 247.000 et 4,30. Ils baissent assez rapidement et le 29 septembre, ils sont tombés à 73.000 et 1,26. (Minimum). Ensuite, ils remontent. On observe, à ce moment, une légère et courte réticulocytose de 3 jours (clocher à 250.000). Aucune mise bas ne s'est produite, par la suite.

Ces exemples, rares mais particulièrement frappants, montrent que lorsque l'introduction d'un mâle dans la cage n'est pas suivie de la fécondation, il peut survenir, cependant, des modifications du taux réticulocyttaire analogues à celles que l'on observe pendant la gestation. Nous pensons que ces faits ne peuvent s'expliquer que par la pseudogestation.

CHAPITRE III

ACTION DE LA FOLLICULINE, DE L'EXTRAIT DU LOBE ANTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE ET DE L'URINE DE FEMME ENCEINTE SUR LE TAUX RÉTICULOCYTAIRE

I. — Action de la folliculine

1° LA RÉTICULOCYTOPÉNIE DU PRÉ-PARTUM EST-ELLE DUE A L'ACTION DE LA FOLLICULINE ?

Nous avons exposé, dans le chapitre précédent, les raisons qui nous ont fait penser que la diminution du nombre des réticulocytes, à la fin de la gestation, était due à une action hormonale. En premier lieu, il fallait penser à la folliculine, dont le taux, on le sait, ne cesse de s'accroître dans l'organisme, depuis le début jusqu'à la fin de la gestation.

Pour répondre à cette question, nous avons étudié, sur de nombreux lapins, l'effet de la folliculine sur l'équilibre hématologique, et en particulier sur le nombre des réticulocytes. Les résultats obtenus sont venus apporter un argument de plus en faveur de notre hypothèse. Nous avons constaté que la folliculine était incontestablement douée de la propriété de faire baisser le taux réticulocytaire.

Nous allons, d'abord, exposer les résultats que nous avons obtenus, puis nous les interpréterons pour établir dans quelle mesure on peut identifier la réticulocytopénie du pré-partum avec la réticulocytopénie qui suit l'administration de l'hormone folliculaire.

2° PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Nous avons utilisé couramment dans nos expériences la Folliculine Choay, l'Unden Bayer, le Gynœstryl Roussel, le Benzo-Gynœstryl Roussel, la Follicormone Hinglais ⁽¹⁾.

Toutefois, pour différentes raisons, dont la principale est le souci de déterminer pour un même produit, les actions en fonction des doses employées, nous ne donnerons ici que les résultats obtenus avec la Folliculine Choay. Nous avons utilisé les ampoules de solution huileuse dosées à 250 ou 500 unités internationales. Les injections ont toujours été pratiquées par la voie intra-musculaire, dans les muscles cruraux des lapins.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Lapin P. 27, femelle (Voir le graphique n° 1)

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg. 610.

ANTÉCÉDENTS : Portée de 8 lapereaux, le 20 mars. Allaitement pendant 5 jours. Puis, les petits sont sacrifiés (ablation). Les modifications du taux réticulocytaire à la fin de la gestation, pendant la lactation et après l'ablation, chez cette lapine, ont été étudiées au chapitre précédent (8^e observation).

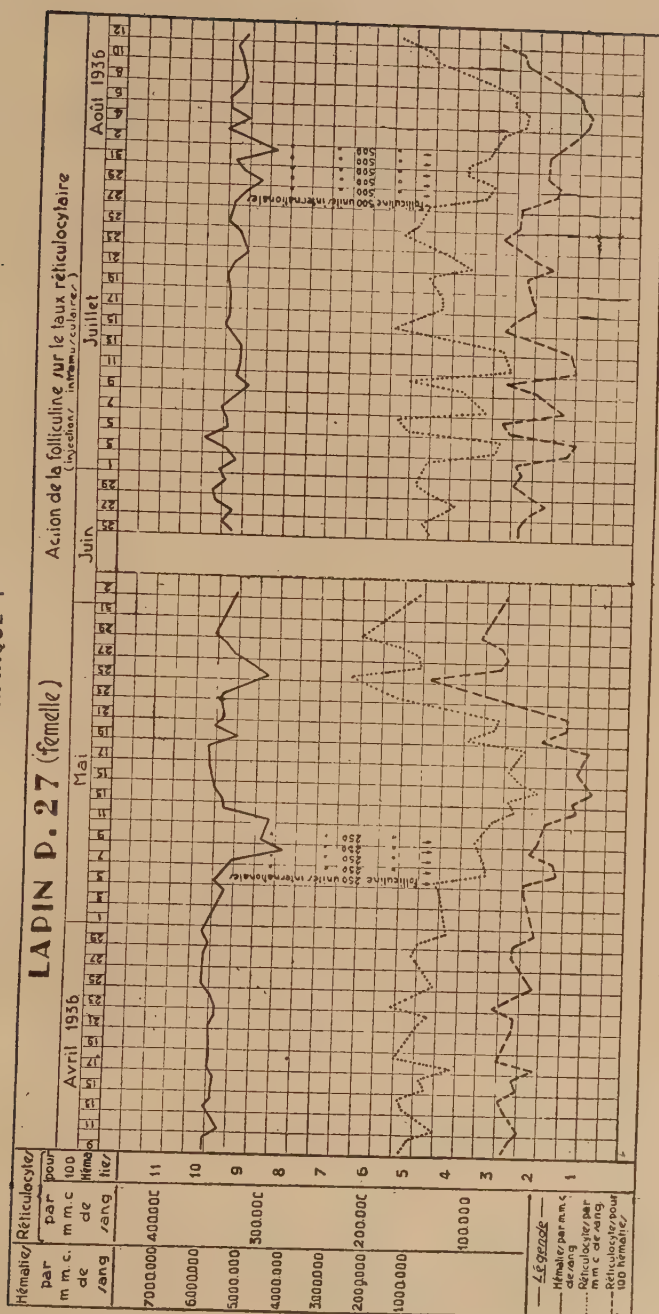
OBSERVATION : Du 9 avril au 4 mai (26 jours) l'animal est simplement mis en observation avant l'expérience. On pratique des numérations quotidiennes d'hématies, de leucocytes et des réticulocytes. Le taux réticulocytaire oscille entre 2,08, pour 100 hématies, et 3,16 (minimum et maximum).

Le 4 mai, on commence une première série de 5 injections intra-musculaire de folliculine Choay, à la dose quotidienne, de 250 unités internationales.

Le 6 mai, le taux réticulocytaire baisse à 1,65. Le 8 mai, il remonte à 2,35. Le 14 mai, il tombe à 0,79 et à 0,97, le 18 mai. Le 25 mai, il remonte à 4,84 (unique clocher de réticulocytose). Il revient, ensuite, du 28 mai au 2 juin dans les environs de 2,50 à 3. Le taux moyen de 19 numérations (en 26 jours) avait été, avant la série d'injections, de 2,61. Après l'administra-

(1) Nous remercions les maisons Choay et Bayer, les laboratoires de Chimiothérapie Rothéa, le docteur Hinglais, et leurs représentants à Tunis, pour les grandes facilités qu'ils nous ont données.

GRAPHIQUE 1



Réticulocytémie à la suite d'injections de folliculine.

tion de folliculine, le taux moyen de 15 numérations (en 17 jours) a été de 1,56, soit une diminution de 40,2 p. 100.

L'observation a été interrompue du 2 au 25 juin.

Du 25 juin au 24 juillet, le taux réticulocytaire se maintient entre 2,50 et 3, avec une chute à 1,44, le 4 juillet, une autre à 1,74 le 7 juillet et une troisième à 1,46, le 11 juillet.

Le 24 juillet, on pratique une deuxième série de 6 injections intra-musculaires de folliculine, à la dose quotidienne de 500 unités internationales. Du 24 juillet au 12 août, on observe une première chute du taux réticulocytaire, le 29 juillet, avec 1,95, une deuxième, le 4 août, avec 1,17.

Le taux moyen des dix numérations (en 13 jours) qui ont précédé la deuxième série d'injections avait été de 2,77. Le taux moyen des 13 numérations qui ont suivi les injections sur 15 jours (avant le clocher de réticulocytose) a été de 1,91, soit une diminution de 31 p. 100.

Remarquons que le taux des hématies qui se maintenait aux environs de 6.000.000 avant l'expérience, est tombé à 4.280.000 dès la 4^e injection. Il est remonté, ensuite, pour se maintenir presque tout le temps de l'observation, dans les environs du taux normal. A la deuxième série, il est tombé également, le 6^e jour, à 4.875.000, puis, il est remonté très vite au taux normal.

Résumé de l'expérience n° 1. — A la suite de l'administration de 1.250 unités internationales (en 5 fois), on observe quatre vagues de réticulocytopenie, dont la plus importante, la 2^e, atteint le taux de 0,99 au lieu de 2,61 avant l'expérience. Le taux réticulocytaire est donc tombé au tiers, environ, de sa valeur normale.

Le taux moyen, avant l'expérience, était de 2,61. Après l'administration de folliculine, il est tombé à 1,56 (diminution de 40 p. 100).

82 jours après la première série, on en pratique une seconde, totalisant 3.000 unités internationales en 6 injections, à la suite de laquelle, on observe 2 chutes du taux réticulocytaire, moins importantes qu'après la première série. Le taux moyen avant l'administration de folliculine était de 2,77. Après, il a été de 1,91. Soit une diminution de 31 p. 100. Donc effet sensiblement moins fort la 2^e fois, quoique la dose ait été doublée.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 28, femelle

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg. 800.

ANTÉCÉDENTS : Le 19 mars, mise bas de 8 petits. Allaitement prolongé, les modifications du taux réticulocytaire ont été étudiées dans le chapitre précédent (observation et graphique n° 5).

OBSERVATION : Avant l'administration de folliculine, le taux réticulocytaire est irrégulier, il dépasse certains jours 5 p. 100.

Le taux moyen, de 11 numérations effectuées pendant les 12 jours qui précéderent l'injection, a été de 3,80.

L'injection de 1.500 unités internationales de folliculine est pratiquée le 15 mai.

Le taux réticulocytaire tombe, le 18 mai, à 0,99. Il remonte, le 19, à 2,61. Il retombe à 0,44, le 26 mai, il a donc perdu 88 p. 100 de sa valeur. L'animal est trouvé mort le lendemain. A l'autopsie, on trouve des cysticerques sur le grand épiploon, en quantité inaccoutumée.

Résumé de l'expérience n° 2. — Après l'injection, le taux moyen de 9 numérations en 11 jours, au lieu de 3,80, tombe à 1,70. Il a donc perdu plus de 55 p. 100 de sa valeur.

Il convient de remarquer qu'il s'agit d'un animal très sensiblement anémique et en état de réticulocytose permanente. Est-ce cette réticulocytose qui l'a rendu plus sensible à l'action de la folliculine ?

Il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'une lapine ayant eu des petits, par conséquent porteuse de corps jaune. La folliculine, comme cela se passe pour d'autres actions de cette hormone, pourrait bien être plus active sur les réticulocytes après l'action de la progestrine.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 33, mâle

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg. 100.

Au cours des 9 numérations pratiquées pendant les 9 jours qui précéderent l'administration de folliculiné, le taux réticulocytaire a oscillé, chez le lapin P. 33, entre 2,12 et 3,44 p. 100 hématies (moyenne : 2,72).

Le 8 mai, on injecte à l'animal, dans les muscles de la cuisse, une dose unique de 1.500 unités internationales de folliculine. A la suite de cette injection, le taux réticulocytaire tombe régulièrement jusqu'à 1,23, puis il remonte et le 28 mai tout est rentré dans l'ordre.

Le nombre des réticulocytes a donc subi, au niveau le plus bas, une diminution de 54,7 p. 100 de sa valeur. Le taux réticulocytaire moyen, pendant les 9 jours qui suivirent l'injection, a été de 1,75 au lieu de 2,27 (diminution de 35 p. 100).

Résumé de l'expérience n° 3. — On constate à la suite de l'injection de 1.500 unités internationales de folliculine chez ce lapin une baisse nette, quoique moins forte que dans les expériences précédentes du taux réticulocytaire. Cette baisse est régulière et assez rapidement réparée (en 10 jours). Notons qu'il s'agit d'un mâle.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 37, femelle

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg. 850.

ANTÉCÉDENTS : 1^{re} portée, le 20 avril. Ablactation après 3 jours d'allaitement. 2^e portée, le 4 juillet, ablactation sans allaitement. Les modifications du taux réticulocytaire ont été étudiées dans le chapitre précédent (6^e observation).

OBSERVATION. — Avant l'administration de folliculine, cette lapine a été observée du 20 au 27 juillet. Le taux réticulocytaire oscillait entre 2,20 et 3,14 p. 100 hématies. Le taux moyen des 7 numérations, pratiquées pendant les 8 jours qui précédèrent l'expérience, a été de 2,79.

Le 27 juillet, on commence une série de 6 injections de 500 unités internationales de folliculine (3.000 unités en 6 jours). Le taux réticulocytaire, après la première injection, fait une poussée à 4,15, puis descend. Il tombe à 1,62, le 31 juillet. Il remonte à 4,36, le 4 août, puis redescend à 1,51, les 6 et 7 août. Il remonte ensuite à 3,30, le 11 août. L'observation a été interrompue accidentellement, le 13 août.

Résumé de l'expérience n° 4. — Au cours de la 1^{re} onde, le taux réticulocytaire s'est trouvé diminué de 41 p. 100. Au cours de la 2^e onde, de 45 p. 100.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 32, femelle (Graphique n° 2)

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg. 720.

ANTÉCÉDENTS : Portée, le 27 avril. Ablactation sans allaitement. Les modifications réticulocytaires pendant la gestation et après l'ablactation ont été étudiées au chapitre précédent (6^e observation et graphique n° 6).

OBSERVATION : Avant l'expérience, le taux réticulocytaire s'est maintenu entre 2,27 et 2,89, au cours de 5 numérations pratiquées en 10 jours.

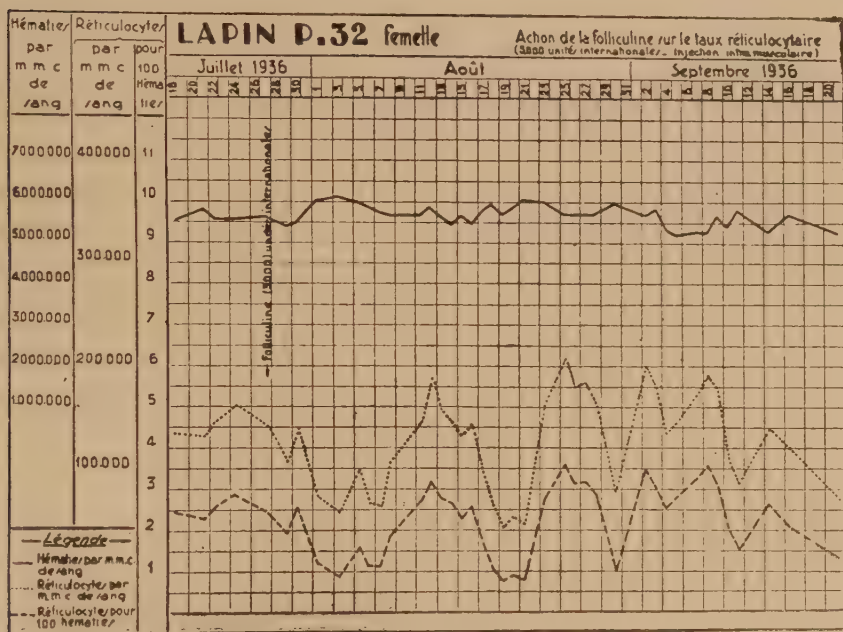
Le taux moyen, de ces 5 numérations, a été de 2,54.

Le 27 juillet, on pratique une injection intramusculaire de 3.000 unités internationales de folliculine. Le taux réticulocytaire baisse immédiatement. Il atteint, le 3 août, 0,96, il remonte à 3,22, le 12 août, rebaisse à 0,75, le 19, remonte à 3,62, le 25, retombe à 0,97, le 30, remonte à 3,50, le 2 septembre.

Du 2 au 8, il se maintient entre 2,54 et 3,61. Le 11, il retombe à 1,50. Le 14, il remonte à 2,65, le 21, il retombe à 1,33.

A son niveau le plus bas, 0,77, il a diminué de 69 p. 100. Le taux moyen, après l'administration de folliculine n'a pas d'intérêt à cause des grandes et incessantes variations de taux réticulocytaire.

GRAPHIQUE 2



A la suite de l'injection de 3.000 unités internationales de folliculine, cinq ondes de réticulocytopenie.

Résumé de l'expérience n° 5. — Après la folliculine, le taux des réticulocytes qui, pendant dix jours, était resté remarquablement stable, commence à décrire des sinuosités, plus exactement des ondes de réticulocytopenie. Ces ondes, qui reviennent à intervalles assez irréguliers, affectent cependant un certain rythme. En 52 jours, il s'en produit 5. La deuxième, la plus importante, amène le taux réticulocytaire à une valeur inférieure au tiers de son taux moyen initial. Faisons remarquer qu'ici encore, nous avons une lapine ayant eu antérieurement des petits.

Dans ce cas, la folliculine nous paraît avoir exagéré les réticulocytopenies périodiques de l'oestre, si faibles chez la femelle au repos, loin du mâle.

SIXIÈME EXPÉRIENCE

Action de la folliculine sur une lapine en gestation

Lapine N. 1, femelle. 2 k. 590 (au premier tiers de la gestation)

Le 22 Octobre, le nombre des réticulocytes est de 130.000. Le pourcentage réticulocytaire, de 2,96. On injecte dans les muscles cruraux le 22 et le 23, 2.000 Unités internationales de folliculine chaque fois. Le taux réticulocytaire tombe dès le lendemain à 20.000 (0,38 p. 100) et, le surlendemain à 5.000 (0,06 p. 100). La femelle avorte le 23 (petits non viables). Le 24 le taux réticulocytaire remonte un peu à 36.500 (0,86).

Résumé d'observation. — On constate chez cette femelle en gestation à la suite de l'injection de folliculine, une baisse du nombre des réticulocytes beaucoup plus intense et plus soudaine que celle qui se produit pendant le pré-partum.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 25, femelle (aux 2/3 de la gestation)

Le taux réticulocytaire est de 370.000 (8 p. 100). On injecte 1.500 Unités internationales en une fois.

Le taux réticulocytaire tombe en 4 jours à 80.000 (0,8 p. 100), puis à 40.000, à 32.000 et à 25.000 (0,8, 0,5, 0,4 p. 100). Les petits naissent. Ils sont nourris par la mère. Le taux réticulocytaire se maintient pendant plus d'un mois dans les environs de 15 à 20.000.

Résumé. — Sur cette femelle en gestation, puis mère, la folliculine a provoqué une réticulocytopenie particulièrement intense et prolongée.

3° CONCLUSION ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

La folliculine possède incontestablement la propriété de faire baisser le taux réticulocytaire chez le lapin normal.

Les caractères de la réticulocytopenie sont les suivants : la diminution du nombre des réticulocytes commence dès le lendemain de l'injection de la folliculine. Rarement, elle est précédée d'une poussée

de réticulocytose brève (1 jour, 2 jours au plus) et de faible importance.

La baisse se produit régulièrement et atteint son niveau le plus bas en 3 ou 4 jours. Le taux réticulocytaire ne reste pas longtemps à une très faible valeur. Il remonte assez lentement et revient au taux normal. Parfois, il le dépasse un peu. Puis, il subit une série de vagues de réticulocytopénie à intervalles relativement réguliers, on observe parfois 4 ou 5 vagues successives. Généralement la 1^{re} et surtout la 2^e sont les plus importantes, mais ce n'est pas une règle absolue.

Le niveau atteint, au cours de ces vagues réticulocytopéniques, est souvent assez bas. Il représente le tiers ou le quart du taux normal, plus rarement le 5^e ou le 10^e. Les différentes doses employées jusqu'à présent n'ont jamais pu réduire le nombre des réticulocytes à zéro.

Avec des doses plus élevées, il semble qu'on assiste à un phénomène contraire. Les actions les plus nettes se montrent avec la dose de 3.000 Unités internationales, injectée en une seule fois.

Les femelles sont évidemment plus sensibles que les mâles. Les mères sont d'autant plus sensibles que la mise bas est de date plus récente. Les femelles gestantes sont d'une sensibilité extrême à l'action de la folliculine sur le taux réticulocytaire. La baisse est plus soudaine, plus intense, plus régulière. Elle persiste beaucoup plus longtemps, on a l'impression que l'animal en gestation est hypersensibilisé à l'action de la folliculine sur le taux réticulocytaire.

Les mâles sont moins sensibles, mais non réfractaires. Parfois, on observe sur eux de belles réactions. Généralement, la réticulocytopénie par la folliculine se présente comme une onde unique, un peu plus prolongée que chez la femelle. Mais, on a quelquefois aussi une série d'ondes.

Donc, les caractères les plus saillants de la réticulocytopénie qui suit l'administration de folliculine peuvent se résumer ainsi :

L'effet est périodique et, dans une certaine mesure, non proportionné aux doses.

L'action est plus nette chez la femelle que chez le mâle, chez la mère que chez la femelle normale. Elle atteint un degré extrême chez la femelle en gestation. La répétition produit des effets de plus en plus atténués..

Il faut donc admettre que la folliculine possède la propriété de faire baisser le taux réticulocytaire.

Mais la périodicité de l'effet, malgré la continuation des injections montre nettement que la folliculine n'est pas seule en cause dans la réticulocytopénie qui suit son administration ou dans la réticulocytopénie du pré-partum. Elle agit vraisemblablement en synergie avec d'autres hormones. Nous avons vu quel effet intense la folliculine produit chez les femelles pleines. Il est très vraisemblable que, chez celles-ci son action est renforcée par la présence du corps jaune de gestation. Chez les femelles sans corps jaune la folliculine semble n'agir qu'en exagérant les manifestations de l'oestre, comme nous l'ont montré de nombreuses autopsies de lapines présentant une importante réticulocytopénie.

Nous avons pu vérifier ainsi que, chez celles-ci, le tractus génital était toujours en état de congestion intense: parfois même, la muqueuse utérine était nettement hémorragique.

II. — Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le taux réticulocytaire

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Lapin P. 85, femelle

Le taux réticulocytaire était avant l'injection de 177.500 (3,04 p. 100) avec un nombre d'hématies de 5.825.000.

Le 21 octobre, on injecte sous la peau 1 c.c. d'Anthypophyse Choay. Le 22 octobre le nombre des hématies est tombé à 5.300.000. Le taux réticulocytaire est monté à 229.000 (4,32 p. 100). Le 24 octobre le nombre des hématies est tombé à 5.200.000, le nombre des réticulocytes est monté à 250.000 (4,8 p. 100). Le 27 octobre, tout est rentré dans l'ordre avec 5.350.000 hématies et 140.000 réticulocytes (2,61 p. 100).

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 87, femelle

Le nombre d'hématies avant l'expérience était de 5.800.000. Le nombre des réticulocytes, de 192.500 (3,31 p. 100). On injecte, le 21 octobre, 2 c.c.

d'Anthypophyse Choay. Le 24 octobre, le taux réticulocytaire atteint un maximum à 356.000 (8,27 p. 100), tandis que le nombre des hématies est tombé à 4.300.000. Le 30 octobre tout est rentré dans l'ordre.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 89, femelle

Avant l'injection le nombre des hématies est de 5.850.000, le nombre des réticulocytes est de 175.000 (2,99). On injecte 3 c.c. d'Anthypophyse le 21 octobre. Le 24 octobre le nombre des hématies est tombé à 4.415.000, le nombre des réticulocytes est monté à 356.000 (8,06 p. 100), le 30 octobre, le nombre des hématies est de 4.865.000, le nombre des réticulocytes 242.500 (4,98 p. 100).

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Lapin P. 59, femelle (Graphique n° 3)

Poids au commencement de l'expérience : 2 kg.

Observation : Du 24 au 31 août, on pratique des numérations quotidiennes. Le taux réticulocytaire, pendant cette période a varié de 2,13 à 2,97 p. 100.

(Moyenne des 7 numérations : 3,19).

Le 31 août, on injecte 200 Unités de Prolan sous la peau. Le 1^{er} septembre on injecte 400 Unités (Prolan Bayer).

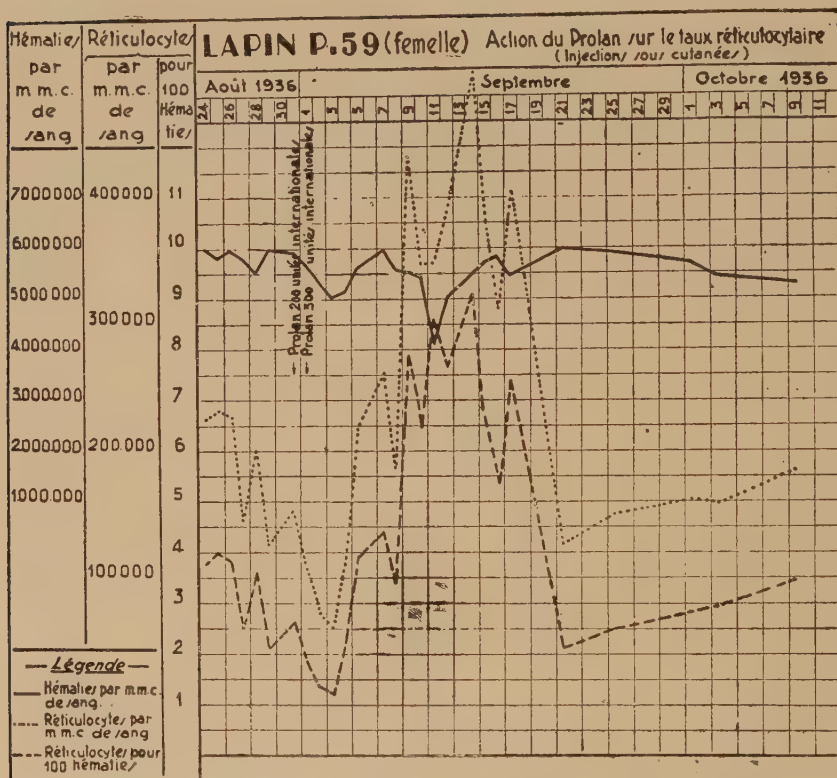
Le taux réticulocytaire baisse le 3 septembre à 1,20, puis il monte très régulièrement jusqu'à 9,09 p. 100, qu'il atteint le 14 septembre. A ce moment, il commence à descendre. Il est revenu à la normale, le 21 septembre et s'y maintient jusqu'au 9 octobre, date où l'observation prend fin. Le nombre des hématies avant l'expérience était de 5.800.000 environ. Après l'injection il est tombé le 3^e jour à 5.000.000, puis il est remonté à 5.600.000.

Résumé de l'observation. — Après l'injection de 500 Unités de Prolan on observe une courte réticulocytopénie qui est suivie d'une longue et importante réticulocytose (17 jours, sommet à 9,09, soit près de 3 fois le taux initial).

Il convient de faire remarquer que l'hypoglobulie observée (5.000.000 au lieu de 5.800.000) est insuffisante pour expliquer une réticulocytose aussi

intense et aussi prolongée. Cette courbe réticulocytaire rappelle les courbes observées après l'ab lactation d'une mère qui a commencé à nourrir.

GRAPHIQUE 3



Action du Prolan sur le taux réticulocytaire Très importante réticulocytose

CONCLUSIONS

Nous avons constaté que l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse (Prolan Bayer, Anthypophyse Choay) provoquait une augmentation considérable du taux réticulocytaire chez les lapins.

Cette action explique bien pourquoi, au début de la gestation et pendant les deux premiers tiers, le taux réticulocytaire va en augmentant.

On sait, en effet, que le prolactin apparaît très tôt dans la gestation et sa courbe passe par un maximum bien avant que la folliculine n'atteigne le sien.

D'autre part, on sait le rôle que joue le lobe antérieur de l'hypophyse comme excitant de la lactation. L'augmentation des réticulocytes due à cette action du lobe antérieur de l'hypophyse est probablement masquée, pendant l'allaitement, par l'importante consommation de phospholipides pendant la sécrétion lactée, mais elle devient apparente lors de l'ab lactation.

III. — Action de l'urine chez la femme enceinte

1° QUELLE PEUT ÊTRE L'ACTION DE L'URINE DE FEMME ENCEINTE SUR LE TAUX RÉTICULOCYTAIRE ?

L'urine de femme enceinte, on le sait, est, une source importante de folliculine, surtout à la fin de la grossesse.

La folliculine, comme nous venons de le voir, a la propriété de faire baisser, momentanément et par vagues périodiques, le taux réticulocytaire du lapin.

Nous avons pensé que l'urine de femme enceinte aurait vraisemblablement la même action. Ce n'était pas certain, puisque nous venons de voir que le prolactin, présent également dans l'urine de femme enceinte, possède une action inverse sur l'équilibre réticulocytaire.

Il était intéressant de chercher, dans l'action de l'urine sur l'équilibre réticulocytaire, lequel des 2 antagonistes en présence l'emporterait sur l'autre.

Dans une première série d'expériences, nous avons injecté à des lapins différentes doses d'urine de femme enceinte (7^e et 8^e mois) tandis que des lapins témoins recevaient les mêmes doses d'urine de femme non enceinte.

Nous donnons ici les résultats de ces expériences. Deux paires de lapins ont reçu 5 injections quotidiennes de 5 c.c. d'urine dans le péritoine (au total 25 c.c.). Deux autres paires ont reçu 20 c.c. le 1^{er} jour, 10 c.c. le 2^e et 15 les 3^e, 4^e et 5^e jours (au total 75 c.c.) enfin, une paire a reçu 35 c.c. le 1^{er} jour et 30 c.c. le 2^e (au total 65 c.c.).

Dans une 2^e série d'expériences, nous avons voulu étudier l'action de très fortes doses d'urine de femmes enceintes. Nous n'avons pas fait de témoin avec l'urine de femme non enceinte. Nous avons injecté 40 c.c. en une seule fois à 2 lapins, chez un autre nous avons pratiqué 14 injections quotidiennes de 5 c.c. (au total 70 c.c.), chez un autre nous avons fait 14 injections quotidiennes de 10 c.c. (au total 140 c.c.) enfin, un 5^e a reçu 14 injections de 30 c.c. (au total 420 c.c.).

Nous donnerons un tableau comparatif des 5 premières expériences et l'observation complète des cinq dernières.

2° PARTIE EXPÉRIMENTALE.

EXPÉRIENCE I

(Tableau I. — Graphiques 4 et 5)

1° Lapine P. .78, femelle

(Témoin : urine de femme non enceinte), 2 kg. 080.

Cette lapine, soigneusement séparée des mâles depuis 15 jours, pour éviter les perturbations hématologiques d'une gestation, d'une pseudogestation, ou d'une exagération des phénomènes œstraux, présente, avant l'expérience, 5.200.000 hématies, 180.000 réticulocytes, soit un pourcentage réticulocytaire de 3,65 p. 100. On lui injecte, dans le péritoine, 5 c.c. d'urine d'une femme non enceinte, âgée de 20 ans, pendant 5 jours de suite.

Le nombre des hématies tombe assez régulièrement à 3.475.000, le 6^e jour, puis il remonte et se maintient dans les environs de 5.000.000 à 5.300.000, à partir du 17^e jour. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse un peu, d'abord, (baisse relative puisqu'elle est, en grande partie, due à la baisse globulaire). Le 6^e jour, on trouve un nombre assez faible (93.000). Mais la valeur de ce nombre se trouve très diminuée du fait qu'il se trouve compris entre deux poussées de réticulocytose.

A partir du 11^e jour, une réticulocytose d'importance moyenne s'installe et persiste pendant toute la durée de l'observation.

Le pourcentage réticulocytaire nous montre qu'il y a, d'abord, une très faible diminution dans les limites des variations normales (minimum : 2,67 p. 100). Puis, on voit apparaître une réticulocytose aux environs de 5 p. 100.

Résumé de l'observation. — Ne tenons compte, pour plus de clarté, que du pourcentage réticulocytaire. Nous le voyons baisser très légèrement de 3,63 à 2,67, puis monter aux environs de 5 p. 100. On peut conclure que le taux réticulocytaire, chez cette lapine qui a reçu 25 c.c. d'urine de femme non enceinte, subit, après une courte période d'indécision, vers le

TABLEAU I

Actions comparées des injections d'urine de femme enceinte
et d'urine de femme non enceinte
sur l'équilibre hématologique des lapins

LAPIN P. 78. Femelle : Urine de femme non enceinte

LAPIN P. 84. Femelle : Urine de femme enceinte de 8 mois 1/2

(Les 19, 20, 21, 22, 23 Septembre, chaque lapin reçoit 5 cc. d'urine de femme en injections péritonéales).

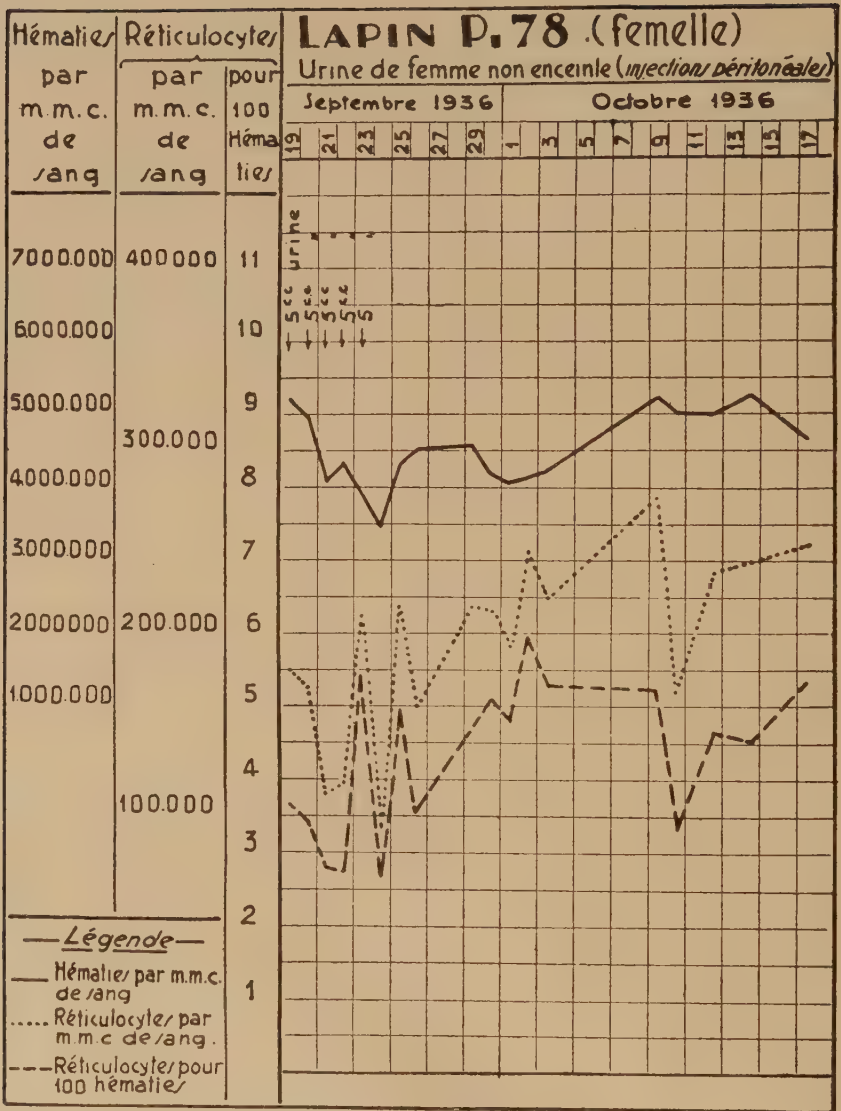
DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		POURCENTAGE RÉTICULOCYTAIRE	
		P. 78	P. 84	P. 78	P. 84	P. 78	P. 84
19 sept. 1936...	5 c.c.	5.200.000	5.750.000	180.000	150.000	3,65	2,60
20 — — ...	5 c.c.	4.975.000	5.400.000	170.000	76.000	3,41	1,41
21 — — ...	5 c.c.	4.050.000	5.150.000	112.000	106.000	2,76	2,05
22 — — ...	5 c.c.	4.325.000	5.750.000	118.000	135.000	2,72	2,34
23 — — ...	5 c.c.	3.850.000	5.650.000	210.000	55.000	5,45	0,97
24 — — ...		3.475.000	5.715.000	93.000	97.000	2,67	1,69
25 — — ...		4.300.000	5.350.000	215.000	113.000	5,00	2,11
26 — — ...		4.600.000	5.100.000	160.000	172.000	3,55	3,38
27 — — ...							
28 — — ...							
29 — — ...		4.575.000	5.725.000	215.000	100.000	4,69	1,74
30 — — ...		4.150.000	5.950.000	212.500	85.000	5,12	1,42
1 oct. 1936...		4.025.000	5.900.000	192.500	95.000	4,73	1,61
2 — — ...		4.125.000	5.950.000	245.000	127.000	5,93	2,13
3 — — ...		4.200.000	5.500.000	220.000	144.000	5,23	2,61
9 — — ...		5.250.000	5.875.000	275.000	154.000	5,23	2,62
10 — — ...		5.000.000	5.775.000	168.000	206.000	3,36	3,56
1 — — ...							
2 — — ...		5.000.000	5.700.000	233.000	212.000	4,66	3,71
3 — — ...							
4 — — ...		5.250.000	5.850.000	240.000	86.000	4,57	1,47
7 — — ...		4.675.000	5.700.000	250.000	83.000	5,34	1,45
1 — — ...		5.350.000	5.550.000	235.000	71.000	4,39	1,29

Les animaux sont sacrifiés le 21 Octobre. A l'autopsie :

Lapin P. 78 : rien d'anormal;

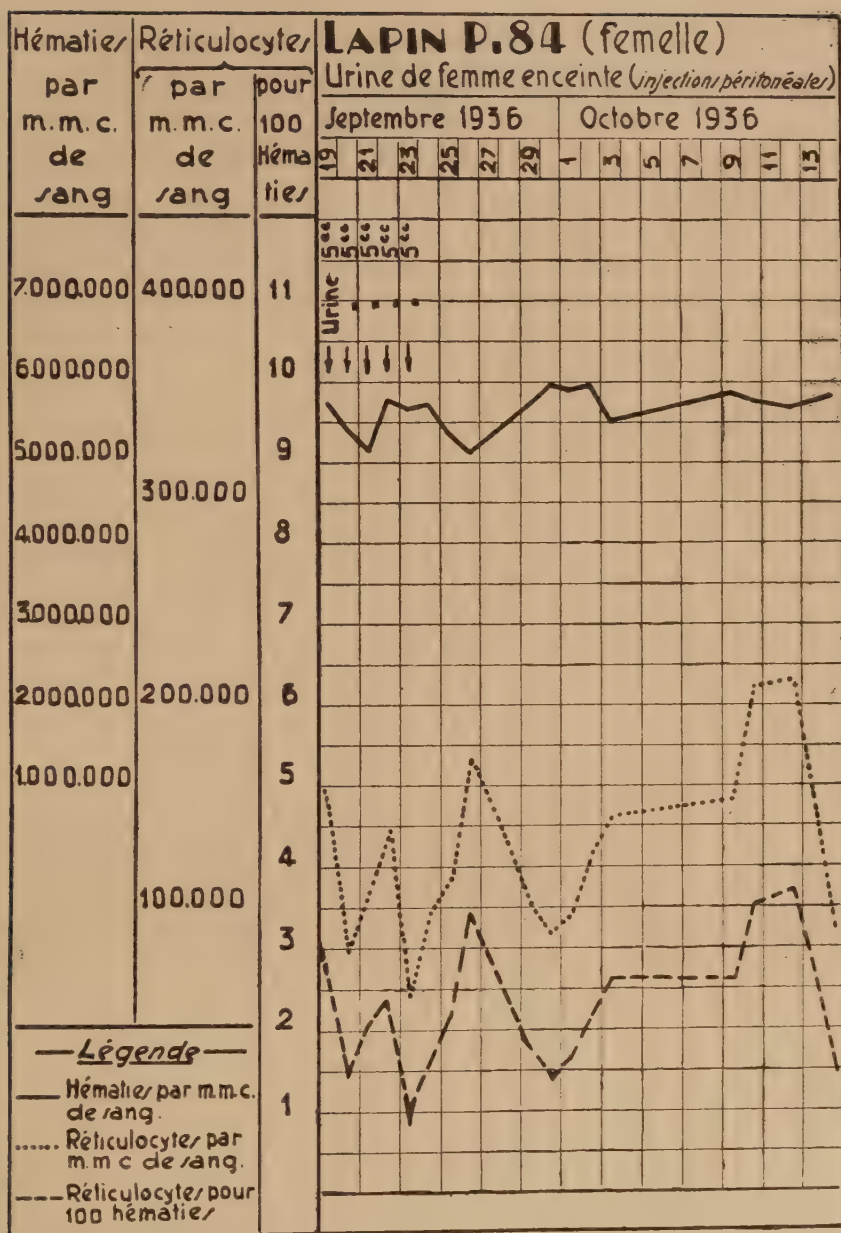
Lapin P. 84 : tout le tractus génital est fortement congestionné. Sur chaque ovaire, on voit encore la trace de 2 follicules hémorragiques.

GRAPHIQUE 4



Réticulocytose à la suite d'injections intrapéritonéales d'urine de femme non enceinte

GRAPHIQUE 5



Réticulocytopénie à la suite d'injections intrapéritonéales d'urine de femme enceinte.

6^e jour, une augmentation très nette (quoique d'importance moyenne), et prolongée au delà du 26^e jour.

Il faut souligner que le taux des hématies subit une baisse importante (3.475.000) et durable : 16 jours.

2^e Lapine P. 84

On a pris les mêmes précautions pour cette femelle que pour la précédente. (Urine de femme enceinte de 8 mois 1/2), 2 kg. 150 .

Avant l'expérience, le nombre des hématies était de 5.750.000. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang était de 150.000 (2,60 p. 100 hématies).

On pratique, pendant 5 jours consécutifs, une injection péritonéale de 5 c.c. d'urine de femme enceinte de 8 mois 1/2.

Dès la 2^e injection, le nombre des hématies baisse un peu. Il atteint 5.150.000, le 3^e jour, puis il se relève presque au niveau normal, à partir du 10^e jour.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang subit une diminution très nette à 55.000, le 5^e jour après le début des injections. Puis il remonte et subit une série d'ondes de réticulocytopénie non séparées par des poussées de réticulocytose, comme cela se produisait pour le lapin témoin. Les points les plus bas sont : 76.000, le 2^e jour, 55.000, le 5^e jour, 85.000, le 12^e jour, 71.000, le 26^e jour. Le pourcentage réticulocytaire accuse les mêmes ondes de réticulocytopénie. (1,41, le 2^e jour; 0,97, le 5^e jour; 1,42, le 12^e jour et 1,29, le 26^e jour).

Résumé de l'observation. — Donc, on a observé, à la suite de l'injection de 25 c.c. d'urine de femme enceinte, 4 vagues de réticulocytopénie (la plus importante atteint 62 % du nombre normal) séparées par des périodes de retour au taux normal et non par des périodes de réticulocytose, comme dans le cas de l'injection d'urine de femme non enceinte.

Il est intéressant de remarquer chez le lapin qui a reçu de l'urine de femme enceinte que l'hypoglobulie est beaucoup moins marquée que chez celui qui a reçu la même dose d'urine de femme non enceinte.

EXPÉRIENCE II

(Tableau II)

1^e Lapin P. 79, femelle

(Témoin : urine de femme non enceinte), 2 kg. 100.

Avant les injections d'urine, le nombre des hématies était de 5.400.000, le nombre des réticulocytes par mmc. de sang était de 155.000 (soit 2,27 p. 100).

TABLEAU II

Actions comparées des injections d'urine de femme enceinte
et d'urine de femme non enceinte
sur l'équilibre hématologique des lapins

LAPIN P. 79. Femelle : Urine de femme non enceinte

LAPIN P. 80. Mâle : Urine de femme enceinte de 8 mois 1/2

(Les 19, 20, 21, 22 et 23 Septembre, chaque lapin reçoit 5 cc. d'urine en injection intrapéritonéale).

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		POURCEN- TAGE RÉTICULOCYTAIRE	
		P. 79	P. 80	P. 79	P. 80	P. 79	P. 80
19 sept. 1936...	5 c.c.	5.400.000	5.325.000	155.000	147.500	2,87	2,76
20 — — ...	5 c.c.	5.900.000	5.025.000	170.000	75.000	2,88	1,49
21 — — ...	5 c.c.	4.300.000	4.650.000	124.000	61.000	2,88	1,31
22 — — ...	5 c.c.	4.700.000	4.425.000	165.000	81.000	3,51	1,83
23 — — ...	5 c.c.	4.625.000	5.300.000	247.500	74.000	5,35	1,39
24 — — ...		5.125.000	4.580.000	126.000	82.000	2,45	1,79
25 — — ...		5.350.000	5.400.000	225.000	87.000	4,20	1,61
26 — — ...		5.320.000	5.200.000	220.000	45.000	4,13	0,86
27 — — ...							
28 — — ...							
29 — — ...		4.900.000	5.775.000	222.500	60.000	4,54	1,03
30 — — ...		5.200.600	5.550.000	172.500	53.000	3,31	0,95
1 oct. 1936...		5.350.000	5.850.000	200.000	78.000	3,73	1,33
2 — — ...		5.450.000	5.475.000	240.000	92.000	4,40	1,68
3 — — ...		5.075.000	5.300.000	247.000	94.000	4,90	1,77
9 — — ...		5.000.000	5.825.000	222.500	59.000	4,45	1,01
10 — — ...		5.350.000	5.700.000	185.000	122.000	3,45	2,14
1 — — ...							
2 — — ...		5.550.000	5.950.000	161.000	136.000	2,90	2,28
3 — — ...							
4 — — ...		5.650.000	5.800.000	207.000	49.000	3,66	0,84
7 — — ...		5.750.000	5.550.000	215.000	70.000	3,73	1,26
21 — — ...		5.580.000	5.350.000	155.000	120.000	2,64	2,24

On pratique 5 injections péritonéales, pendant 5 jours de suite, de 5 c.c. d'urine d'une femme non enceinte, âgée de 20 ans.

Le nombre des hématies baisse très rapidement (3^e jour) à 4.300.000, puis se relève aux environs de 5.000.000. Il revient au taux initial, vers le 20^e jour. Le nombre des réticulocytes, après un très faible fléchissement (124.000), qui n'est que le reflet de la baisse globulaire correspondante, augmente et reste élevé presque sans interruption durant 13 jours (maximum 247.500).

Les pourcentages des réticulocytes montrent une augmentation régulière jusqu'à 5,25 p. 100, le 5^e jour (maximum). Le taux reste, ensuite, élevé pendant 14 jours.

Résumé de l'observation. — Le nombre des hématies baisse assez sensiblement (minimum le 3^e jour). Le pourcentage réticulocytaire augmente régulièrement et reste élevé pendant 14 jours.

Il retombe ensuite au taux normal : pendant les 26 jours de l'observation, il n'a pas une seule fois atteint un nombre plus bas que 2,64 (le 26^e jour). Le nombre initial était de 2,87 p. 100.

2^e Lapin P. 80, mâle

(Urine de femme enceinte), 2 kg. 200.

Avant l'injection d'urine, le nombre des hématies était de 5.325.000.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang était de 147.500, ce qui donne un pourcentage de 2,76 p. 100 hématies.

On pratique 5 injections péritonéales de 5 c.c. d'urine de femme enceinte de 8 mois 1/2.

Le nombre des hématies baisse à 4.425.000, le 4^e jour, puis se relève assez rapidement. Il reprend son niveau normal vers le 8^e jour. Dès le deuxième jour, on assiste à la chute du nombre des réticulocytes. Le 8^e jour, celui-ci tombe à 45.000. Il reste assez bas jusqu'au 16^e jour, puis il se relève pendant 3 jours et retombe à nouveau.

Le pourcentage réticulocytaire subit les mêmes variations. Le 8^e jour, il atteint un minimum à 0,86; il reste ensuite assez bas jusqu'au 16^e jour. Il remonte pendant 3 jours à un niveau légèrement inférieur à la normale, puis il redescend. Le 26^e jour, il est presque revenu au taux normal.

Résumé de l'observation. — Le pourcentage des réticulocytes subit une importante diminution (environ 70 p. 100 du taux initial, le 8^e jour). Il reste sensiblement plus bas que le niveau normal pendant 16 jours.

Il se produit une seconde vague de réticulocytopenie. Le nombre des hématies diminue, mais moins, et surtout, moins longtemps que chez le lapin qui a reçu de l'urine de femme non enceinte.

EXPÉRIENCE III

(Tableau III)

1° Lapin P. 61, femelle

(Témoin : urine de femme non enceinte), 2 kg. 050.

Cette lapine présentait, avant l'injection, 5.500.000 hématies et 130.000 réticulocytes par mmc. de sang. Le pourcentage réticulocytaire était de 2,34.

On lui injecte, dans le péritoine, 75 c.c. d'urine de femme non enceinte, pendant 5 jours, à raison de 20 c.c., le 1^{er} jour, 10 c.c., le second et 15 c.c., les trois jours suivants.

L'hypoglobulie atteint son niveau le plus bas, le 4^e jour, avec 3.800.000. Ensuite, le nombre des hématies remonte et se maintient entre 4.500.000 et 5.000.000, du 5^e au 29^e jour. A partir du 29^e, le niveau normal paraît définitivement atteint.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang ne baisse pas sensiblement, mais à partir du 4^e jour, il augmente, au contraire. Il atteint 280.000. le 6^e jour, ensuite, il reste approximativement aux environs du taux normal avec, de temps à autre, des poussées de réticulocytose (4). Une seule fois, on a constaté un nombre un peu faible (91.000), le 12^e jour. Ce nombre n'a pas une signification bien nette, puisqu'il n'a pas persisté.

Le pourcentage réticulocytaire n'a pas cessé d'augmenter jusqu'à un maximum (5,89, le 6^e jour), puis il est redescendu lentement, tombant une seule fois, le 12^e jour, à un niveau plus bas que la normale. Il a présenté, comme le nombre par mmc. de sang, 4 poussées de réticulocytose pendant les 18 derniers jours. Le 29^e jour, il est encore un peu élevé.

Résumé de l'observation. — On a donc observé sur cette lapine, à la suite de l'injection, en 5 fois, de 75 c.c. d'urine de femme non enceinte, une importante hypoglobulie (3.800.000), non durable et suivie d'une hypoglobulie légère et persistante. Le nombre normal n'est retrouvé qu'au 24^e jour.

Une réticulocytose notable accompagne la 1^{re} hypoglobulie, 4 poussées de réticulocytose se produisent pendant la 2^e hypoglobulie.

On n'observe aucune réticulocytopenie, à part un nombre faible unique, encadré de nombres normaux.

2° Lapin P. 64, femelle

(Urine de femme enceinte), 2 kg. 300.

Avant l'expérience, le nombre des hématies a été de 5.825.000, le nombre des réticulocytes par mmc. de sang, de 161.500, le nombre, le pourcentage réticulocytaire de 2,77.

TABEAU III

**Actions comparées des injections d'urine de femme enceinte
et d'urine de femme non enceinte
sur l'équilibre hématologique des lapins**

LAPIN P. 61. Femelle : Urine de femme non enceinte

LAPIN P. 64. Femelle : Urine de femme enceinte de 8 mois

(Les 8, 9, 10, 11 et 12 Septembre, on pratique les injections d'urine : au total : 75 c.c.)

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		POURCENTAGE RÉTICULOCYTAIRE	
		P. 61	P. 64	P. 61	P. 64	P. 61	P. 64
8 sept. 1936...	20 c.c.	5.550.000	5.825.000	130.000	161.500	2,34	2,77
9 — — ...	10 c.c.	5.300.000	5.800.000	158.000	90.000	2,98	1,53
10 — — ...	15 c.c.	4.725.000	5.600.000	122.500	78.000	2,59	1,33
11 — — ...	15 c.c.	3.800.000	4.450.000	200.000	58.000	5,26	1,27
12 — — ...	15 c.c.	3.975.000	4.950.000	181.500	85.000	4,56	1,77
13 — — ...		4.750.000	5.000.000	280.000	102.500	5,89	2,03
14 — — ...		4.250.000	5.000.000	207.500	86.000	4,88	1,77
15 — — ...		4.250.000	4.975.000	145.000	106.000	3,41	2,14
16 — — ...		4.125.000	5.650.000	111.000	104.000	2,69	1,87
17 — — ...		5.050.000	5.200.000	220.000	147.500	4,35	2,83
18 — — ...		4.350.000	5.250.000	153.000	187.500	3,51	3,51
19 — — ...		4.900.000	5.900.000	91.000	240.000	1,85	4,08
20 — — ...							
21 — — ...		4.775.000	5.250.000	132.500	123.000	2,77	2,33
22 — — ...							
23 — — ...							
24 — — ...		4.700.000	5.725.000	135.000	99.000	2,87	1,77
25 — — ...		5.050.000	5.800.000	162.500	88.000	3,21	1,53
30 — — ...		4.100.000	5.600.000	147.500	55.000	3,59	0,99
2 oct. 1936...		4.350.000	5.100.000	335.000	92.000	7,70	1,87
10 — — ...		5.015.000	5.100.000	191.000	120.000	3,60	2,33
11 — — ...							
12 — — ...		5.600.000	5.165.000	202.500	49.000	3,61	0,99
13 — — ...							
14 — — ...		4.900.000	5.200.000	192.000	41.000	3,91	0,77
17 — — ...		5.875.000	5.475.000	205.000	48.000	3,98	0,87

Les animaux sont sacrifiés le 17 Octobre :

L'autopsie du lapin P. 61 ne révèle rien d'anormal;

L'autopsie du lapin P. 64 montre que tout le tractus génital est fortement congestionné. On voit les restes d'un follicule hémorragique dans chaque ovaire.

On injecte, dans le péritoine, 20 c.c. d'urine de femme enceinte de 8 mois, le premier jour, 10, le deuxième, et 15 les trois jours suivants.

On assiste à une légère diminution du nombre des hématies (4.550.000, le 4^e jour). A partir du 9^e jour, le taux des hématies revient à 5.650.000. Il restera toujours au-dessus de 5.100.000 pendant le reste de l'observation.

Le nombre des réticulocytes baisse rapidement à 58.000, le 4^e jour, puis remonte lentement à 240.000 (unique poussée de réticulocytose). Il retombe, durant le reste de l'observation à un niveau très faible (entre 41.000 et 55.000).

Le pourcentage réticulocytaire atteint son niveau le plus bas, le 4^e jour, à 1,27. Il remonte ensuite lentement pour dépasser 4 p. 100, le 12^e jour (clocher unique). Il retombe ensuite à 78 et se maintient à un niveau très bas.

Résumé de l'observation. — A la suite de l'injection de 75 c.c. d'urine de femme enceinte de 8 mois à cette lapine, on a observé une très faible hypoglobulie et une réticulocytopenie importante, évoluant en 5 vagues irrégulièrement espacées.

L'autopsie des animaux a montré une différence considérable dans l'aspect du tractus génital.

Chez la femelle qui a reçu de l'urine de femme non enceinte le tractus génital n'était pas congestionné. Au contraire, chez la femelle qui a reçu de l'urine de femme enceinte, le tractus génital était extrêmement congestionné, on pouvait voir, dans chacun des ovaires, les restes très nets d'un follicule hémorragique.

EXPÉRIENCE IV

(Tableau IV)

1^o Lapin P. 65, mâle

(Témoin : urine de femme non enceinte), 3 kg. 200.

Ce lapin, avant l'expérience, présentait 5.550.000 hématies et 183.000 réticulocytes (soit un pourcentage réticulocytaire de 3,29).

Il reçoit, en injections intra-péritonéales, comme le lapin témoin de l'expérience III, le 1^{er} jour, 20 c.c. d'urine de femme non enceinte, âgée de 20 ans, 10 c.c., le deuxième jour, et 15 c.c., les 3 jours suivants (soit au total 75 c.c.).

Le nombre des hématies baisse à 4.825.000, le 8^e jour, puis il remonte en présentant, toutefois, une seconde chute à 4.950.000, le 11^e jour.

Le nombre des réticulocytes augmente très sensiblement jusqu'à 265.000, puis redescend. On peut considérer que le 22^e jour, tout est rentré dans l'ordre.

TABLEAU IV

**Actions comparées des injections d'urine de femme enceinte
et d'urine de femme non enceinte
sur l'équilibre hématologique des lapins**

LAPIN P. 65. Mâle : Urine de femme non enceinte

LAPIN P. 67. Mâle : Urine de femme enceinte de 8 mois

(Les 8, 9, 10, 11 et 12 Septembre, les lapins reçoivent en injections péritonéales successivement 20, 10, puis 3 fois 15 cc. au total : 75 cc.).

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		POURCENTAGE RÉTICULOCYTAIRE	
		P. 65	P. 67	P. 65	P. 67	P. 65	P. 67
8 sept. 1936...	20 c.c.	5.550.000	5.550.000	183.000	175.000	3,29	3,06
9 — — ...	10 c.c.	5.875.000	5.400.000	205.000	126.500	3,48	2,34
10 — — ...	15 c.c.	5.550.000	4.900.000	217.500	87.000	3,91	1,77
11 — — ...	15 c.c.	5.625.000	4.850.000	220.000	63.000	3,91	1,29
12 — — ...	15 c.c.	5.100.000	4.900.000	247.500	77.000	4,85	1,57
13 — — ...							
14 — — ...		6.000.000	5.500.000	250.000	142.000	5,00	2,59
15 — — ...		4.825.000	5.465.000	255.000	91.000	5,28	1,66
16 — — ...		5.700.000	4.500.000	220.000	90.000	3,85	2,00
17 — — ...		5.725.000	5.000.000	265.000	91.500	4,62	1,83
18 — — ...		4.950.000	5.100.000	210.000	187.500	4,24	3,67
19 — — ...		5.500.000	5.400.000	275.000	122.500	5,00	2,26
20 — — ...							
21 — — ...		5.350.000	5.350.000	180.000	165.000	3,36	3,08
25 — — ...		5.810.000		166.000		2,85	
30 — — ...		5.300.000	5.700.000	162.500	127.500	3,06	2,23
2 oct. 1936...		5.400.000	5.600.000	209.000	165.000	3,68	2,94
10 — — ...		5.550.000	5.900.000	151.000	172.000	2,72	2,91
12 — — ...		5.515.000	5.500.000	192.500	175.000	3,49	3,18

Le pourcentage réticulocytaire s'élève également assez lentement à 5,28, le 8^e jour. Le 14^e jour, il est revenu, définitivement, semble-t-il, à la normale.

Résumé de l'observation. — A la suite de l'injection de 75 c.c. d'urine de femme non enceinte, on a observé une hypoglobulie de moyenne importante et une réticulocytose très nette et de durée assez prolongée.

2° Lapin P. 67, mâle

(Urine de femme enceinte), 3 kg. 150.

Avant les injections, le nombre des hématies était de 5.500.000. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang était de 175.000. Ce qui donnait un taux réticulocytaire de 3,06 p. 100 hématies.

On pratique des injections péritonéales d'urine de femme enceinte de 8 mois, avec les doses de 20 c.c. Le 1^{er} jour, 10 c.c., le deuxième jour et 15 c.c. les 3 jours suivants.

Le nombre des hématies tombe à 4.850.000, le 4^e jour et à 4.500.000, le 9^e jour, puis il se relève et revient au niveau normal.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse très rapidement à 63.000, le 4^e jour. Il revient au niveau initial, le 7^e jour, puis retombe à 90.000, le 9^e jour.

L'action sur les réticulocytes paraît épuisé à ce moment. Le pourcentage réticulocytaire subit, parallèlement, deux vagues de réticulocytopénie. La 1^{re} atteint son niveau le plus bas, le 4^e jour, avec 1,29, et la 2^e, le 8^e jour, avec 1,66. Ensuite, il remonte au taux normal.

Résumé de l'observation. — Ce lapin mâle a reçu 75 c.c. d'urine de femme enceinte. Il se produit une hypoglobulie d'une importance moyenne (4.500.000, au point le plus bas) et une réticulocytopénie très peu accentuée, mais toujours nette. Cette réticulocytopénie affecte moins que chez les femelles, le caractère ondulant.

EXPÉRIENCE V

(Tableau V. — Graphiques 6 et 7)

1° Lapin P. 76, femelle

(Témoin : urine de femme non enceinte), 2 kg. 250.

Avant l'expérience, ce lapin présentait 5.500.000 hématies et 162.000 réticulocytes par mmc. de sang (soit un pourcentage réticulocytaire de 2,95).

On injecte, dans le péritoine, 35 c.c. d'urine de femme non enceinte, le 1^{er} jour, et 30 c.c., le second jour (au total : 65 c.c.).

Le nombre des hématies tombe à 3.285.000, le 6^e jour, puis se relève un peu au-dessus de 5.000.000, pour retomber ensuite à 3.015.000, la veille de la mort de l'animal.

Le nombre des réticulocytes subit, d'abord, une diminution de 162.500 à 104.000, puis il augmente d'une façon très manifeste (260.000, le 10^e jour). Il baisse, ensuite, un peu au-dessous du nombre normal.

Le pourcentage réticulocytaire, subit, à peu près, les mêmes fluctuations : d'abord, une très légère diminution de 2,95 à 2,41, puis une augmentation progressive jusqu'à 5,59 p. 100, le 10^e jour. Ensuite, on observe le retour au taux normal. Il faut remarquer que ce taux normal est d'un fâcheux pronostic en raison de l'hypoglobulie intense.

Résumé de l'observation. — L'injection en 2 fois, de 65 c.c. d'urine de femme non enceinte, a déterminé, en 16 jours, la mort de l'animal, moins, sans doute, par la toxicité de l'urine, qui aurait tué l'animal plus tôt, que par une infection provoquée par l'urine dans la séreuse péritonéale. A la suite de l'injection, on a constaté une importante hypoglobulie et une réticulocytose assez marquée. Il faut signaler, le 3^e jour après l'injection, un léger fléchissement du pourcentage réticulocytaire. Ce fléchissement n'a pas persisté plus d'un jour.

2^e Lapin P. 73, femelle

(Urine de femme enceinte, 2 kg. 050)

Avant les injections d'urine, le nombre des hématies était de 5.800.000. Le nombre des réticulocytes était de 200.000 (chiffre légèrement au dessus de la normale). Le pourcentage réticulocytaire était de 3,44.

La 1^{re} dose d'urine a été de 35 cc., la 2^e de 30 cc. Le nombre des hématies a subi une diminution de 5.800.000 à 4.400.000, le 3^e jour, puis il est remonté au dessus de 5.000.000 et s'est maintenu presque tout le temps à un niveau très au dessus du niveau normal.

Le nombre des réticulocytes est passé, en 11 jours, progressivement de 200.000 à 31.000. Il reste très faible pendant le reste de l'expérience, oscillant entre 31.000 et 60.000.

Le pourcentage réticulocytaire passe de 3,44 à 0,56, en 11 jours. Il reste, jusqu'à la fin de l'observation (38 jours), à un niveau très bas, oscillant entre 0,54 et 1,97.

Résumé de l'observation. — Après l'injection de 35 c.c. d'urine de femme enceinte, on constate une hypoglobulie peu accentuée et surtout vite réparée. D'autre part, le taux des réticulocytes subit une diminution très importante et très prolongée. La courbe de cette réticulocytopenie ressemble d'une manière frappante aux courbes de la réticulocytopenie du prépartum.

TABEAU V

**Actions comparées des injections d'urine de femme enceinte
et d'urine de femme non enceinte
sur l'équilibre hématologique des lapins**

LAPIN P. 76. Femelle : Urine de femme non enceinte

LAPIN P. 73. Femelle : Urine de femme enceinte de 8 mois 1/2

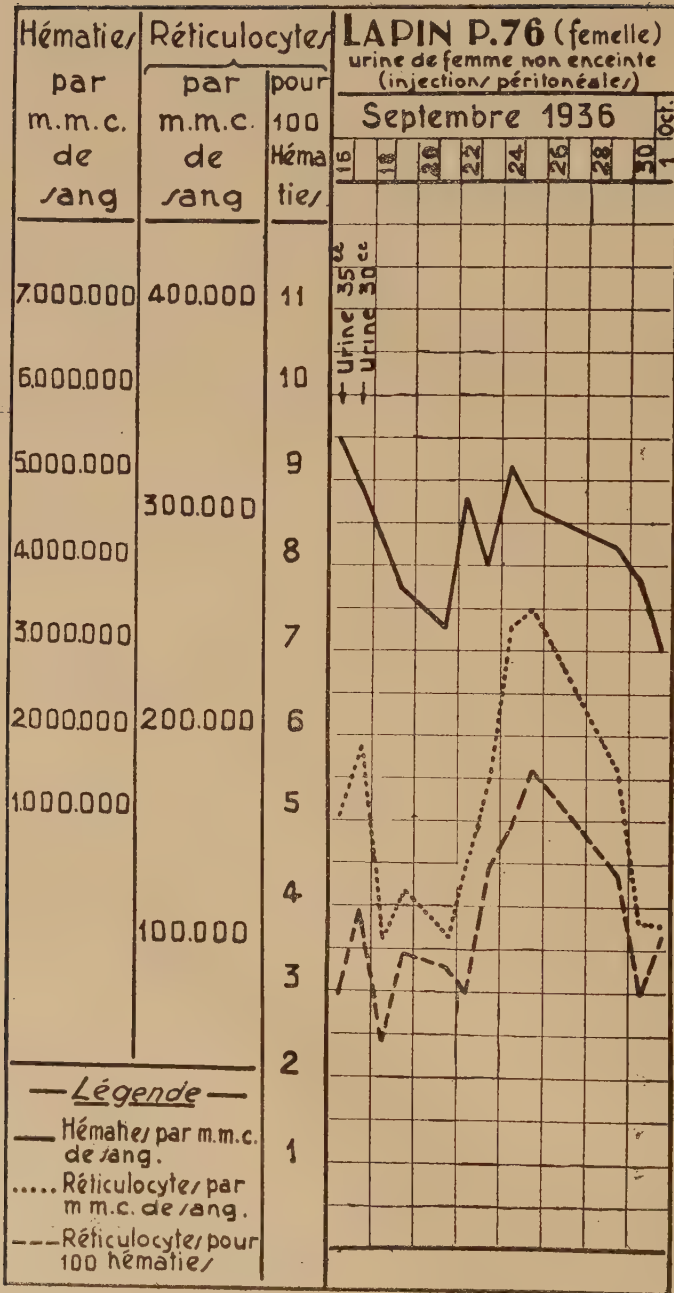
Le 16 Septembre les lapins reçoivent 35 cc. d'urine par injection intrapéritonéale. Le 7, ils reçoivent 30 cc.

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang		POURCENTAGE RÉTICULOCYTAIRE	
		P. 76	P. 73	P. 76	P. 73	P. 76	P. 73
16 sept. 1936...	35 c.c.	5.500.000	5.800.000	162.500	200.000	2,95	3,44
17 — — —...	30 c.c.	4.950.000	5.600.000	197.000	133.000	3,98	2,37
18 — — —...		4.300.000	4.400.000	104.000	103.000	2,41	2,34
19 — — —...		3.700.000	4.750.000	127.500	83.000	3,44	1,74
20 — — —...							
21 — — —...		3.275.000	5.115.000	107.500	89.000	3,28	1,73
22 — — —...		4.800.000	5.375.000	142.500	61.000	2,96	1,13
23 — — —...		4.025.000	5.775.000	180.000	37.000	4,47	0,64
24 — — —...		5.175.000	5.737.500	252.500	38.000	4,87	0,66
25 — — —...		4.650.000	5.000.000	260.000	56.000	5,59	1,12
26 — — —...			5.625.000	185.000	31.650		0,56
27 — — —...							
28 — — —...							
29 — — —...		4.225.000	5.500.000	185.000	83.000	4,37	1,50
30 — — —...		3.850.000	5.875.000	113.000	82.500	2,93	1,40
1 oct. 1936...		3.025.000	5.600.000	112.500	52.500	3,71	0,93
2 — — —...			5.900.000		82.000		1,38
3 — — —...			5.650.000		60.000		1,06
4 — — —...							
5 — — —...							
6 — — —...							
7 — — —...							
8 — — —...							
9 — — —...			5.650.000		31.000		0,54
10 — — —...			5.475.000		27.000		0,49
11 — — —...							
12 — — —...			5.700.000		46.000		0,80
13 — — —...							
14 — — —...			5.050.000		35.000		0,69
15 — — —...							
16 — — —...							
17 — — —...			5.725.000		113.000		1,97

Lapin P. 76, mort le 2 octobre.

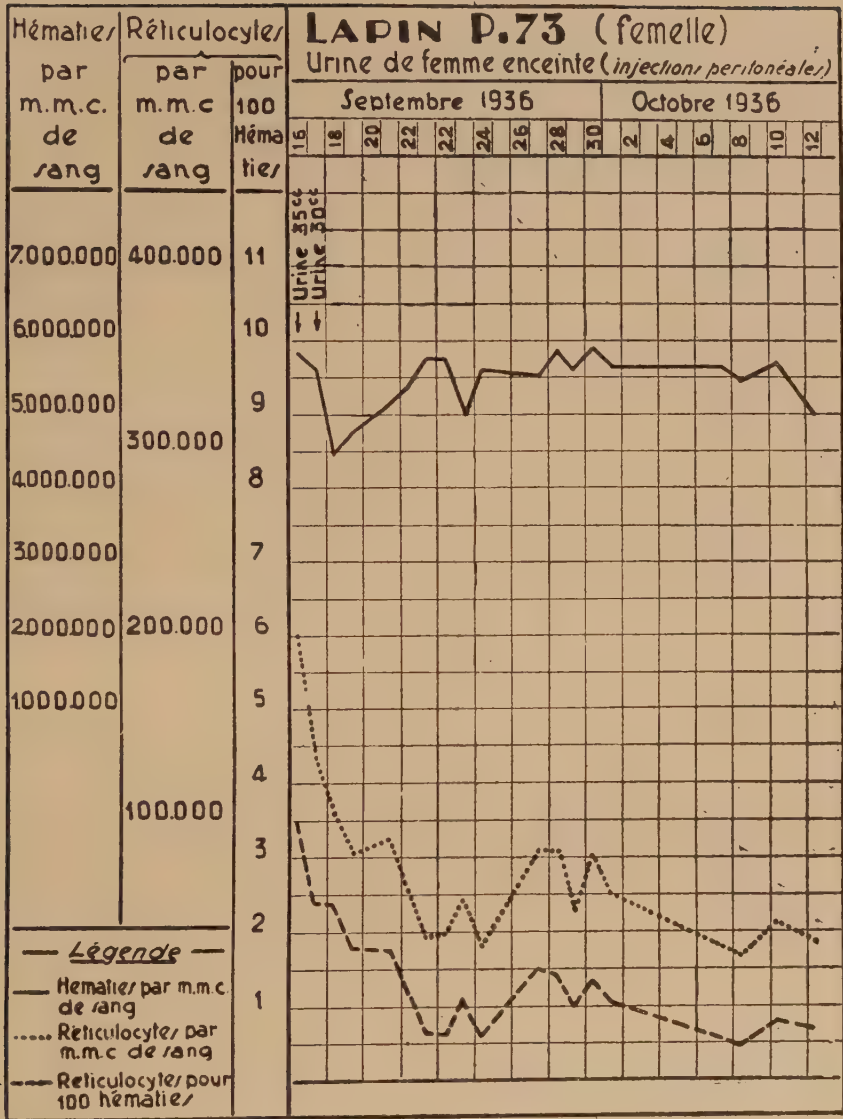
Lapin P. 73 sacrifié le 17 octobre, légère congestion de l'utérus et de cornes utérines.

GRAPHIQUE 6



Réticulocytose à la suite d'injections péritonéales d'urine de femme non enceinte

GRAPHIQUE 7



Réticulocytopenie à la suite d'injections péritonéales d'urine de femme enceinte.

EXPÉRIENCE VI

(Tableau VI)

Lapin P. 39, femelle

(Injections prolongées d'urine de femme enceinte), 2 kg. 090

Avant l'expérience, on a trouvé 5.525.000 hématies et 170.000 réticulocytes. Le pourcentage réticulocytaire est donc de 3,02.

On pratique, pendant 14 jours de suite, une injection péritonéale de 5 c.c. d'urine de femme enceinte de 8 mois. On voit alors le nombre des hématies baisser à 3.800.000 (une seule fois), le 12^e jour après le début de l'expérience. Puis, le nombre remonte dans les environs de 4.500.000 à 5.000.000. Il a repris sa valeur normale le 19^e jour.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse assez rapidement à 44.000, le 6^e jour, puis remonte et dépasse 200.000. Il subit une nouvelle et plus importante diminution, le 27^e jour (27.000). Il remonte un peu, puis il redescend, une 3^e fois, à 32.500, le 41^e jour. Il reste assez bas pendant 18 jours. A ce moment, se produit une poussée assez marquée, mais fugace, de réticulocytose, vers le 60^e jour.

Le pourcentage réticulocytaire subit des variations analogues : 1^{re} chute à 0,85, le 6^e jour, 2^e chute à 0,46, le 27^e jour, 3^e chute à 0,56, le 41^e jour, puis réticulocytopenie prolongée, pendant 18 jours, enfin réticulocytose fugace (5,04).

Résumé de l'observation. — Cette expérience montre qu'une dose de 5 cc. d'urine de femme enceinte, injectée 14 jours de suite, provoque une hypoglobulie assez importante, mais peu durable, et une réticulocytopenie évoluant en 3 ondes irrégulièrement espacées. Entre la 1^{re} et la 2^e, il se produit une légère poussée de réticulocytose, à 4,75, après la 3^e, une seconde poussée de réticulocytose (5,04).

EXPÉRIENCE VII

(Tableau VII)

Lapin P. 41, femelle

Urine de femme enceinte de 8 mois, 3 kg. 000

Avant l'expérience, le lapin présentait 5.700.000 hématies et 195.000 réticulocytes, soit un pourcentage de 3,42.

On pratique 14 jours de suite, une injection péritonéale de 10 cc. d'urine de femme enceinte de 8 mois. On observe une hypoglobulie atteignant

TABLEAU VI

Lapin P. 39 (femelle)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
5 août 1936.....		5.625.000	14.600	170.000	3,02
6 — —		5.125.000	9.600	115.000	2,24
7 — —		4.903.000	14.000	175.000	3,87
8 — —		5.250.000	13.200	190.000	3,61
9 — —					
10 — —	5 c.c.	5.330.000	12.400	190.000	3,56
11 — —	5 c.c.	5.750.000	11.200	132.500	2,30
12 — —	5 c.c.	5.650.000	13.000	76.000	1,34
13 — —	5 c.c.	5.400.000	12.800	55.000	1,01
14 — —	5 c.c.	5.100.000	11.000	54.000	1,05
15 — —	5 c.c.	5.160.000	14.200	44.000	0,85
16 — —	5 c.c.	5.375.000	12.200	117.000	2,17
17 — —	5 c.c.	4.500.000	13.800	164.000	3,64
18 — —	5 c.c.	5.275.000	13.000	167.500	3,17
19 — —	5 c.c.	5.200.000	11.200	205.000	3,94
20 — —	5 c.c.	4.950.000	13.400	165.000	3,33
21 — —	5 c.c.	3.800.000	11.400	180.000	4,73
22 — —	5 c.c.	4.200.000	9.600	157.500	3,75
23 — —	5 c.c.	4.510.000	11.800	205.000	4,54
24 — —		4.650.000	11.600	215.000	4,62
25 — —		5.600.000	14.200	160.000	2,85
26 — —		4.450.000	16.400	195.000	4,38
27 — —		4.800.000	10.000	160.000	3,33
28 — —		5.950.000	12.400	160.000	2,68
29 — —		5.700.000	18.400	185.000	3,24
30 — —		5.700.000	11.400	150.000	2,63

Lapin P. 39 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
31 août 1936.....		5.600.000	17.600	210.000	3,75
1 sept. 1936.....		5.850.000	11.000	175.000	2,99
2 — —		5 975.000	15.600	120.000	2,00
3 — —		6.250.000	16.000	77.500	1,24
4 — —		5.600.000	13.800	67.500	1,20
5 — —		5.850.000	11.400	27.000	0,46
6 — —					
7 — —		6.050.000	13.800	72.000	1,19
8 — —		5.525.000	17.800	81.000	1,46
9 — —		5.775.000	13.400	142.500	2,46
10 — —		5.700.000	13.600	87.000	2,41
11 — —		5.700.000	18.000	137.500	2,41
12 — —					
13 — —					
14 — —		5.725.000	14.200	97.500	1,70
15 — —		5.875.000	17.000	60.000	1,02
16 — —		5.365.000	11.800	66.000	1,23
17 — —		5.850.000	15.000	67.000	1,14
18 — —		5.825.000	13.800	53.000	0,90
19 — —		5.750.000	14.200	32.500	0,56
20 — —					
21 — —		5.000.000	11.200	45.000	0,90
22 — —					
23 — —			13.000	77.000	
24 — —					
25 — —		5.715.000	14.400	68.000	1,18

Lapin P. 39 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
26 sept. 1936.....					
27 — —					
28 — —					
29 — —		5.950.000	12.000	61.000	1,02
30 — —					
1 oct. 1936.....		5.950.000	14.600	59.000	0,99
2 — —					
3 — —		5.675.000	9.000	79.000	1,39
4 — —					
5 — —					
6 — —					
7 — —					
8 — —					
9 — —		5.525.000	13.200	220.000	3,98
10 — —		5.225.000	12.200	245.000	4,68
11 — —					
12 — —		5.800.000	14.800	292.500	5 04
13 — —					
14 — —		5.580.000	18.400	112.000	2,00
15 — —					
16 — —					
17 — —		5.900.000	13.200	73.000	1,23
18 — —					
19 — —					
20 — —					
21 — —		5.700.000	12.400	162.500	2,85

TABLEAU VII
Lapin P. 41 (femelle)
Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m^3}{m}$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m^3}{m}$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m^3}{m}$ de sang	pour 100 hématies
6 août 1936.....		5.725.000	8.600	195.000	3,40
7 — —		5.750.000	12.400	175.000	3,04
8 — —		5.700.000	11.200	225.000	3,94
9 — —					
10 — —	10 c.c.	5.700.000	8.800	195.000	3,42
11 — —	10 c.c.	5.900.000	11.600	134.000	2,27
12 — —	10 c.c.	5.600.000	10.000	81.000	1,44
13 — —	10 c.c.	6.300.000	10.200	68.000	1,07
14 — —	10 c.c.	5.225.000	11.000	30.000	0,57
15 — —	10 c.c.	5.400.000	11.600	66.000	1,22
16 — —	10 c.c.	4.550.000	13.200	81.000	1,61
17 — —	10 c.c.	4.800.000	9.400	135.000	2,70
18 — —	10 c.c.	5.550.000	14.600	137.500	2,47
19 — —	10 c.c.	5.325.000	10.800	70.000	1,31
20 — —	10 c.c.	5.800.000	11.800	110.000	1,88
21 — —	10 c.c.	5.150.000	10.200	102.000	1,98
22 — —	10 c.c.	5.175.000	9.200	120.000	2,31
23 — —	10 c.c.	6.000.000	14.200	70.000	1,16
24 — —		4.800.000	16.600	85.000	1,77
25 — —		5.950.000	12.000	85.000	1,42
26 — —		5.550.000	14.200	73.000	1,31
27 — —		5.125.000	12.600	117.000	2,28
28 — —		5.725.000	13.000	117.000	2,04
29 — —		5.225.000	16.400	155.000	2,96
30 — —		5.250.000	17.000	192.500	3,66
31 — —		5.900.000	16.400	232.500	3,94

Lapin P. 41 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections périfonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématics
1 sept. 1936.....		5.725.000	11.600	158.000	2,75
2 — —		5.900.000	11.000	245.000	4,15
3 — —		5.800.000	12.200	120.000	2,06
4 — —		5.425.000	13.400	152.500	2,81
5 — —		5.725.000	10.400	114.000	1,99
6 — —					
7 — —		5.555.000	11.200	227.500	4,09
8 — —		5.500.000	10.800	225.000	4,09
9 — —		5.900.000	11.000	300.000	5,08
10 — —		5.800.000	10.000	250.000	4,31
11 — —		5.300.000	9.400	230.000	4,33
12 — —					
13 — —					
14 — —		5.000.000	8.800	330.000	6,60
15 — —		5.175.000	13.400	362.500	7,00
16 — —		5.275.000	9.000	245.000	4,64
17 — —		5.450.000	9.400	300.000	5,50
18 — —		5.500.000	9.800	275.000	5,00
19 — —		5.575.000	8.000	300.000	5,38
20 — —					
21 — —		5.850.000	9.000	182.500	3,11
22 — —					
23 — —		5.975.000	8.400	182.500	3,05
24 — —					
25 — —		5.600.000	11.600	175.000	3,12
26 — —					

Lapin P. 41 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
27 sept. 1936.....					
28 — —					
29 — —		3.750.000	11.200	290.000	7,73
30 — —					
1 oct. 1936.....		4.725.000	8.600	425.000	8,99
2 — —					
3 — —		5.500.000	7.800	260.000	4,72
4 — —					
5 — —					
6 — —					
7 — —					
8 — —					
9 — —		5.975.000	9.200	210.000	3,51
10 — —		5.800.000	6.000	106.000	1,82
11 — —					
12 — —		5.925.000	7.800	136.000	2,29
13 — —					
14 — —		5.500.000	9.400	183.000	3,32
15 — —					
16 — —					
17 — —					
18 — —					
19 — —					
20 — —					
21 — —		5.550.000	7.800	167.500	3,01

4.800.000, avec un retour rapide à la normale. Les réticulocytes diminuent de 195.000 à 30.000, le 5^e jour. Puis ils remontent. Il se produit une 2^e chute à 70.000, le 10^e jour, une 3^e chute à 70.000, le 4^e jour, puis, le nombre des réticulocytes monte au-dessus du niveau normal : 362.000, le 37^e jour. (Réticulocytose prolongée). Enfin, ils atteignent 425.000 le 54^e jour. Ils paraissent revenus à la normale, le 66^e jour.

Le pourcentage réticulocytaire subit des variations identiques. (4 ondes de réticulocytopenie à 0,57, 1,16, 1,99, et 2 importantes poussées de réticulocytose à 7, et 8,99 p. 100.

Résumé de l'observation. — A la suite de l'injection de 10 c.c. d'urine de femme enceinte, pendant 14 jours, on observe une hypoglobulie peu prolongée et 4 ondes de réticulocytopenie très irrégulièrement espacées suivies de 2 poussées importantes de réticulocytose.

EXPÉRIENCE VIII

(Tableau VIII)

Lapin P. 42, femelle

3 kg. 250. Urine de femme enceinte de 8 mois.

Avant l'expérience, le nombre des hématies était de 5.950.000, le nombre des réticulocytes, de 195.000, le pourcentage réticulocytaire, de 3,27.

On injecte pendant 14 jours de suite, dans le péritoine, une dose de 25 à 50 cc. d'urine de femme enceinte de 8 mois.

On observe une hypoglobulie peu prononcée, mais d'une durée assez longue, avec une chute unique, le 15^e jour, atteignant 3.950.000. Le 24^e jour le niveau normal paraît atteint définitivement.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang subit 6 vagues de baisse à intervalles assez réguliers : 69.000, le 3^e jour, 59.000, le 10^e jour, 86.650, le 15^e jour, 62.000, le 28 jour, 37.500, le 39^e jour, 96.000, le 50^e jour, et une seule poussée de réticulocytose à 265.000, le 54^e jour.

Le pourcentage réticulocytaire subit à peu près les mêmes variations : 6 vagues de réticulocytopenie à 1,06, le 2^e jour, 1,39, le 10^e jour, 2,02, le 17^e jour, 1,10, le 28^e jour, 0,64, le 32^e jour et 1,73, le 50^e jour et une seule poussée de réticulocytose à 5,19, le 54^e jour.

Résumé de l'observation. — Après ces doses très importantes d'urine de femme enceinte (au total : 420 cc.), on n'a observé qu'une hypoglobulie de moyenne intensité. Les vagues de réticulocytopenie n'ont pas été, non plus très importantes. Sur les 6 constatées, une seule a atteint un niveau inférieur à 1 p. 100. (la 5^e : 0,64). Donc, les fortes doses ne sont pas favorables à la mise en évidence du phénomène. Il se produit, sans doute, une réticulocytose de compensation qui masque la réticulocytopenie.

TABEAU VIII
Lapin P. 42 (femelle)
Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	hématies pour 100
7 août 1936.....		5.350.000	10.000	165.000	3,08
8 — —		5.500.000	12.000	147.500	2,68
9 — —					
10 — —	30 c.c.	5.950.000	9.400	195.000	3,27
11 — —	30 c.c.	5.950.000	15.800	82.000	1,06
12 — —	25 c.c.	5.025.000	14.800	69.000	1,39
13 — —	30 c.c.	5.150.000	9.400	81.000	1,05
14 — —	30 c.c.	4.750.000	8.200	78.000	1,64
15 — —	30 c.c.	4.350.000	11.200	77.000	1,77
16 — —	30 c.c.	4.620.000	12.400	110.000	2,38
17 — —	30 c.c.	4.725.000	12.200	155.000	3,02
18 — —	30 c.c.	4.725.000	11.400	75.000	1,58
19 — —	30 c.c.	4.450.000	8.000	59.000	1,32
20 — —	30 c.c.	4.760.000	13.200	149.000	3,13
21 — —	25 c.c.	4.825.000	8.800	116.000	2,40
22 — —	30 c.c.	5.125.000	16.400	123.000	2,40
23 — —	30 c.c.	4.625.000	11.400	99.000	2,14
24 — —		3.950.000	14.000	86.650	2,19
25 — —		4.225.000	14.800	97.000	2,29
26 — —		4.825.000	21.000	97.500	2,02
27 — —		5.400.000	15.600	124.000	2,29
28 — —		4.525.000	11.400	123.000	2,82
29 — —		4.950.000	16.800	157.500	3,18
30 — —		4.470.000	13.000	145.000	3,24

Lapin P. 42 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
31 août 1936.....		4.675.000	13.600	141.500	3,02
1 sept. 1936.....		4.800.000	12.200	181.500	3,78
2 — —		4.975.000	10.400	182.500	3,66
3 — —		6.225.000	13.400	100.000	1,60
4 — —		5.100.000	7.800	115.000	2,25
5 — —		5.425.000	11.800	79.000	1,45
6 — —					
7 — —		5.615.000	13.600	62.000	1,10
8 — —		5.625.000	9.600	81.000	1,44
9 — —		5.700.000	9.200	122.500	2,10
10 — —		5.700.000	13.400	142.500	2,50
11 — —		5.850.000	13.000	167.500	2,86
12 — —					
13 — —					
14 — —		5.975.000	10.600	157.500	2,63
15 — —		5.750.000	11.000	80.000	1,39
16 — —		5.650.000	12.200	41.000	0,70
17 — —		5.650.000	13.400	51.500	0,91
18 — —		5.850.000	12.600	37.500	0,64
19 — —		4.750.000	9.600	72.500	1,52
20 — —					
21 — —		5.850.000	13.600	65.000	1,11
22 — —					
23 — —		5.800.000	14.600	82.000	1,41

Lapin P. 42 (femelle) (suite)

Urine de femme enceinte : Injections péritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
24 sept. 1936.....					
25 — —		5.800.000	19.400	115.000	1,98
26 — —					
27 — —					
28 — —					
29 — —		5.525.000	12.200	96.000	1,73
30 — —					
1 oct. 1936.....		5.650.000	9.000	185.000	3,27
2 — —					
3 — —		5.100.000	7.000	265.000	5,19
9 — —		5.725.000	11.800	172.500	3,01
10 — —		5.700.000	12.000	133.000	2,33
11 — —					
12 — —		5.450.000	10.600	174.000	3,19
13 — —					
14 — —		5.700.000	13.800	122.000	2,14
15 — —					
16 — —					
17 — —		5.745.000	10.600	165.000	2,85
18 — —					
19 — —					
20 — —					
21 — —		5.600.000	9.600	113.000	2,01

EXPÉRIENCE IX

Lapin P. 56. mâle

(Tableau IX)

3 kg. 450 (40 c.c. d'urine de femme enceinte)

Ce lapin, avant l'expérience, présente 5.700.000 hématies et 165.000 réticulocytose par mmc. de sang. Le pourcentage réticulocytaire est de 2,89.

Le 31 août, on injecte avec précaution, 40 c.c. d'urine de femme enceinte, dans le péritoine du lapin. Cette dose est très proche de la dose mortelle, qui est, d'environ, 12 à 14 c.c. par kg. d'animal.

A la suite de cette injection, on observe une baisse du nombre des réticulocytes de 165.000 à 86.000. En même temps, il se produit une hypoglobulie de 5.700.000 à 4.725.000. Le pourcentage réticulocytaire est tombé de 2,89 à 1,79, le 4^e jour.

L'hypoglobulie prend fin définitivement le 13^e jour. La réticulocytopenie, ne dure pas plus de 2 jours. Elle fait place à une réticulocytose qui évolue par poussées successives au nombre de trois. Trente jours après l'injection d'urine, on constate une deuxième réticulocytopenie (5 à 6 jours).

Résumé de l'observation. — On voit, chez ce lapin mâle, que l'action de l'urine de femme enceinte, à une dose très importante, est très peu marquée. Elle paraît avoir été contrebalancée par l'action propre de l'urine sur le taux réticulocytaire. Au total, on a observé une réticulocytopenie à 1,79 p. 100 une première fois, une seconde, à 1,11 trente jours après. Notons que l'hypoglobulie, à l'inverse de ce que l'on était en droit d'attendre, a été relativement peu importante.

EXPÉRIENCE X

Lapin P. 57. femelle

(Tableau X)

3 kg. 250 (40 c.c. d'urine de femme enceinte)

Cette lapine présente 5.575.000 hématies et 162.500 réticulocytes par mmc. de sang, avant l'expérience. On injecte, dans le péritoine, le 31 août, la même dose de 40 c.c. qu'au lapin P. 56. Le 5^e jour, le nombre des hématies est tombé à 4.300.000. Le nombre des réticulocytes baisse, une première fois, à 55.000, le 3^e jour (1,19 p. 100 hématies), une deuxième fois, à 20.000, le 10^e jour (0,39 p. 100), une troisième fois, à 57.000, le 17^e jour (1,02 p. 100),

TABLEAU IX
Lapin P. 56 (mâle)

Urine de femme enceinte : Injections intrapéritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
31 août 1936.....	40 c.c.	5.700.000	11.800	165.000	2,89
1 sept. 1936.....		5.015.000	13.200	124.000	2,47
2 — —		4.725.000	11.800	86.000	1,82
3 — —		4.875.000	6.800	87.500	1,79
4 — —		4.800.000	12.200	176.500	3,66
5 — —		5.550.000	6.800	142.500	2,56
7 — —		5.350.000	9.000	292.300	5,46
8 — —		5.300.000	12.000	158.000	2,98
9 — —		5.700.000	10.600	190.000	3,33
10 — —		5.300.000	15.200	240.000	4,52
11 — —		4.775.000	17.200	205.000	4,29
12 — —		5.625.000	10.000	175.000	3,11
14 — —		5.980.000	11.800	295.000	4,93
15 — —		4.950.000	12.400	195.000	3,93
16 — —		5.200.000	9.600	195.000	3,75
17 — —		5.500.000	14.600	190.000	3,45
25 — —		5.525.000	13.600	113.500	2,05
29 — —		5.300.000	7.800	67.000	1,26
1 oct. 1936.....		5.725.000	13.000	99.000	1,72
3 — —		6.100.000	9.400	68.000	1,11
9 — —		5.975.000	12.000	162.500	2,71
10 — —		5.850.000	17.400	147.000	2,51
12 — —		5.265.000	15.400	143.000	2,71
14 — —		5.600.000	15.400	163.000	2,91
17 — —		5.125.000	9.400	170.000	3,31

TABLEAU X
Lapin P. 57 (femelle)
Urine de femme enceinte : Injections intrapéritonéales

DATES	DOSES D'URINE	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES	
				par $\frac{m}{m}^3$ de sang	pour 100 hématies
31 août 1936.....	40 c.c.	5.575.000	12.000	162.500	2,91
1 sept. 1936.....		4.675.000	13.200	56.000	1,19
2 — —		4.625.000	16.600	55.000	1,19
3 — —		4.550.000	15.800	62.000	1,36
4 — —		4.300.000	16.000	70.000	1,62
5 — —		4.875.000	15.600	96.000	1,96
7 — —		4.725.000	28.200	100.000	2,11
8 — —		5.125.000	23.000	22.000	0,42
9 — —		5.075.000	17.000	20.000	0,39
10 — —		4.915.000	19.400	48.000	0,97
11 — —		4.850.000	22.200	36.000	0,74
12 — —		4.850.000	14.400	62.500	1,28
14 — —		5.250.000	11.000	190.000	3,61
15 — —		5.650.000	11.600	76.000	1,34
16 — —		5.550.000	9.200	57.000	1,02
17 — —		5.500.000	15.000	82.500	1,50
18 — —		4.600.000	14.600	100.000	2,17
19 — —		4.550.000	22.600	77.500	1,70
21 — —		4.100.000	13.200	117.500	2,86
23 — —		5.000.000	8.200	72.500	1,45
25 — —		4.500.000	10.000	85.000	1,88
29 — —		5.050.000	12.400	65.000	1,28
1 oct. 1936.....		5.050.000	10.200	38.000	0,75
3 — —		5.600.000	11.600	41.000	0,73
9 — —		5.000.000	9.800	38.000	0,76
10 — —		5.125.000	10.400	34.000	0,66
12 — —		5.300.000	11.000	54.000	1,01
14 — —		5.150.000	11.800	86.000	1,66
17 — —		4.900.000	10.200	102.000	2,08

une quatrième fois à 38.000, le 31^e jour (0,75 p. 100). Du 31^e au 45^e jour le nombre des réticulocytes reste très bas, entre 34.000 et 86.000.

L'observation a été interrompue le 14 octobre.

Résumé de l'observation. — A la suite de l'injection de la dose submortelle de 40 c.c. d'urine de femme enceinte, on a pu constater une très importante réticulocytopenie évoluant en 4 poussées successives, la deuxième est la plus importante (0,39 p. 100). L'hypoglobulie a été d'importance moyenne, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, pour une dose aussi forte.

Ainsi, par ces deux derniers exemples, on voit nettement la différence de réaction d'un lapin mâle et d'un lapin femelle à l'injection d'une forte dose d'urine de femme enceinte. Le mâle a réagi très faiblement, en ne présentant que deux vagues peu importantes de réticulocytopenie, très espacées et séparées par une assez longue période de réticulocytose. La femelle, au contraire, a montré quatre vagues importantes de réticulocytopenie, sans qu'entre elles, le taux réticulocytaire ne dépasse, une seule fois, le niveau normal.

On a, dans l'observation du lapin P. 57, un magnifique exemple de l'action de l'urine de femme enceinte sur le taux réticulocytaire.

3^e CONCLUSIONS ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Le simple examen des tableaux que nous venons de donner, montre combien différents sont les effets des injections d'urine de femme enceinte et de femme non enceinte sur le taux réticulocytaire des lapins.

Nous nous sommes toujours servi, au cours de ces expériences, d'une part, de l'urine de la même femme âgée de 25 ans et enceinte de 8 mois à 8 mois 1/2, et, d'autre part, de l'urine d'une autre femme non enceinte âgée de 20 ans.

Nous avons voulu, pour ces expériences préliminaires, nous placer dans les meilleures conditions de concentration de l'urine en folliculine.

On peut constater, d'après les résultats que nous avons donnés, que le taux réticulocytaire, chez les lapins qui ont reçu de l'urine de femme enceinte, subit toujours une baisse importante, dans les 4 à 5 premiers jours après l'injection. Puis, on observe un retour au taux normal, ou presque, et ensuite, comme cela se produit pour la folliculine, une série de vagues de réticulocytopenie, se répétant à

des intervalles plus ou moins réguliers, et entrecoupées de périodes de remission, pendant lesquelles le taux réticulocytaire ne dépasse pas le niveau normal. *Ces vagues périodiques de réticulocytopénie et cette absence de réticulocytose, sont les caractères les plus nets de l'effet des injections d'urine de femme enceinte sur l'équilibre réticulocytaire du lapin.*

Remarquons que les femelles, comme nous l'avons constaté pour la folliculine, paraissent plus sensibles à cette action que les mâles. La réticulocytopénie accuse chez elles, un caractère plus nettement périodique. Cependant, nous n'avons encore qu'un nombre trop faible d'expériences, tant avec la folliculine qu'avec l'urine de femme enceinte, pour qu'il nous soit possible d'établir une différence absolue entre la réponse des mâles et celle des femelles. Nous croyons seulement avoir le droit d'affirmer que, dans la majorité des cas, les femelles réagissent plus vivement que les mâles.

On remarquera, comme nous l'avons souligné à propos de la folliculine, que les très fortes doses d'urine de femme enceinte semblent avoir un effet un peu moins marqué que celui des doses moyenne. Dans le cas de l'urine, cela se comprend d'autant mieux que l'urine, seule, produit, sur le taux réticulocytaire, une action inverse à celle de la folliculine. Nous voyons, en effet, que l'urine de femme non enceinte provoque, en même temps qu'une hypoglobulie intense, et après un léger et fugace fléchissement du nombre des réticulocytes, une réticulocytose importante et prolongée. Nous n'avons jamais observé, dans les expériences que nous avons faites chez les lapins qui avaient reçu de l'urine de femme non enceinte, une baisse du taux réticulocytaire, au-dessous de 2,40, nombre encore très normal. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang baisse, quelquefois, d'une façon assez marquée, dans les environs de 100.000, mais cette diminution marche de pair avec l'hypoglobulie. Le pourcentage des réticulocytes ne suit pas ce fléchissement. Nous avons vu qu'il restait parfois quelques jours aux environs du taux normal, puis augmentait d'une façon assez considérable. Donc, à l'inverse de ce qui se passe pour l'urine de femme enceinte, après l'injection d'urine de femme non enceinte, on observe une réticulocytose atteignant souvent 6 ou 7 p. 100,

Il nous paraît intéressant de signaler que, dans toutes nos expériences comparatives, l'urine de femme enceinte a toujours provoqué une hypoglobulie moins marquée que celle qui a suivi l'administration d'urine de femme non enceinte. Encore une fois, nous avons l'occasion de constater que la diminution du taux réticulocytaire qui devrait normalement s'accompagner d'une hypoglobulie plus marquée, si l'on admet que la réticulocytose est un moyen de réparation de l'anémie, semble provoquer une amélioration de cette hypoglobulie. On a l'impression que la folliculine agit en protégeant les hématies contre l'hémolyse produite par les substances hémolytiques de l'urine.

IV. — Actions antagonistes de la folliculine et de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le taux réticulocytaire

Nous venons de montrer que la folliculine fait baisser le nombre des réticulocytes, tandis que l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse le fait monter.

Dans ce court paragraphe, nous n'avons fait qu'effleurer le sujet de l'antagonisme entre ces deux substances. Si incomplets que soient nos résultats, nous croyons intéressant de les donner, car ils expliquent pourquoi, dans l'action de l'urine de la femme enceinte de 8 mois, c'est la réticulocytopenie de la folliculine qui l'emporte sur la réticulocytose du prolan.

On trouvera, dans le tableau IX, trois expériences.

Dans la première, nous avons injecté au lapin P. 85, 1 c.c. d'Anthypophyse Choay. A la suite de cette injection, nous avons constaté, d'une part, une hypoglobulie légère, de 5.825.000 à 5.150.000 et en voie de réparation rapide. En même temps, on a pu constater une réticulocytose légère à 4,80 p. 100. Un autre lapin, le lapin N. 4, a reçu la même dose d'Anthypophyse, mais en même temps, on lui a injecté 1.000 unités internationales de folliculine. Aucune réticulocytose ne se produit. Au contraire, la réticulocytopenie habituelle de la folliculine ne tarde pas à se dessiner. Pour les globules rouges, on n'observe pas, dans ce cas, une bien grande différence entre l'animal qui a reçu de la folliculine et celui qui n'en a pas reçu. Notons, toutefois, que la dénivellation dans le cas de l'Anthypophyse seule

TABLEAU XI

**Actions antagonistes de la folliculine
et de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse
sur le taux réticulocytaire**

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	POURCENTAGE RÉTICULOCYTAIRE
-------	---	---	--------------------------------

° *Lapin P. 85*, femelle (anthypophyse seule, 1 c.c. le 21 octobre).

Lapin N. 4, femelle (anthypophyse : 1 c.c. et folliculine : 1.000 unités internationales, le 21 octobre).

	P. 85	N. 4	P. 85	N. 4	P. 85	N. 4
21 oct. 1936.....	5.825.000	5.550.000	177.500	125.000	3,04	2,25
22 — —	5.300.000	5.430.000	229.000	110.000	4,32	2,02
23 — —	5.225.000	5.215.000	184.000	95.000	3,52	1,82
24 — —	5.200.000	5.580.000	250.000	91.000	4,80	1,63
25 — —	5.150.000	5.100.000	160.000	92.000	3,10	1,80
26 — —	5.465.000	5.800.000	193.000	75.000	3,53	1,29
27 — —	5.350.000	5.800.000	140.000	70.000	2,61	1,20

° *Lapin P. 98*, femelle (anthypophyse 2 c.c. pendant 3 jours consécutifs, les 22, 23 et 24 octobre).

Lapin P. 93, femelle (anthypophyse 2 c.c. et 1.000 unités internationales folliculine, les 22, 23 et 24 octobre).

	P. 98	P. 93	P. 98	P. 93	P. 98	P. 93
22 oct. 1936.....	5.500.000	5.650.000	180.000	140.000	2,77	2,47
23 — —	4.600.000	5.350.000	237.000	148.000	5,80	2,76
24 — —	4.300.000	5.070.000	334.000	151.000	7,76	2,97
25 — —	4.800.000	5.450.000	305.000	151.000	6,35	2,77
26 — —	4.200.000	5.330.000	311.500	169.000	7,41	3,17
27 — —		4.725.000		116.000		2,45
28 — —		5.740.000		99.000		1,72
29 — —		5.675.000		107.750		1,89
30 — —		5.500.000		85.000		1,54

Le 27 octobre, le lapin P. 98 est utilisé pour une autre expérience.

° *Lapin N. 6*, mâle (anthypophyse 4 c.c. le 26 octobre).

Lapin N. 5, mâle (anthypophyse 4 c.c. et 2.250 unités internationales folliculine, le 26 octobre).

	N. 6	N. 5	N. 6	N. 5	N. 6	N. 5
26 oct. 1936.....	6.015.000	6.050.000	150.000	97.500	2,49	1,61
27 — —	5.050.000	6.065.000	162.500	37.000	3,21	0,61
28 — —	5.025.000	5.600.000	228.000	31.000	4,53	0,55
29 — —	5.025.000	5.500.000	261.000	97.000	5,19	1,76
30 — —	5.600.000	5.700.000	210.000	95.000	3,75	1,66

est de 675.000 hématies, tandis qu'elle n'est que de 456.000 dans le cas de l'Anthypophyse additionnée de folliculine.

Dans la deuxième expérience, nous avons injecté aux lapins P. 98 et P. 93 2 c.c. d'Anthypophyse pendant 3 jours de suite. Le lapin P. 93 a reçu, chaque jour en injection intramusculaires, 1.000 unités internationales de folliculine. Le lapin P. 98 n'en a pas reçu.

On peut constater que le lapin P. 98 fait une importante réticulocytose (7,76 p. 100) et une hypoglobulie à 4.200.000. Le lapin P. 93 ne fait aucune réticulocytose. Sa réticulocytopénie folliculinique se trouve à peine retardée. D'autre part, l'action empêchante de la folliculine sur l'hypoglobulie est, dans cette expérience, assez nette. Le nombre des hématies ne tombe qu'une fois à 4.725.000 et remonte très rapidement au taux normal. La dénivellation n'est que de 925.000, au lieu de 1.300.000, chez le P. 98.

Dans la troisième expérience, nous avons injecté au lapin N. 6 4 c.c. d'Anthypophyse et au lapin N. 5, également 4 c.c. d'Anthypophyse, mais en plus, 2.250 unités internationales de folliculine. Le lapin N. 6 a fait une hypoglobulie avec une dénivellation de près d'un million et une réticulocytose à 261.000. Le lapin N. 5, au contraire, n'a présenté qu'une dénivellation de 500.000 hématies et n'a fait aucune réticulocytose, le taux des réticulocytes est tombé, en 3 jours, à 0,55.

Dans une quatrième expérience, qui ne figure pas sur le tableau, nous avons fait agir sur le lapin P. 98, en pleine réticulocytose (311.500) une dose de 2.500 unités internationales de folliculine. On assiste, à partir de ce moment, à la chute du taux réticulocytaire lequel tombe, en quatre jours, de 7,41 à 1,66 p. 100.

De ces quelques expériences préliminaires, il faut conclure que la folliculine, à doses convenables, semble capable d'empêcher la réponse réticulocytaire à l'injection de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse et d'atténuer l'intensité de l'hypoglobulie qui fait suite à cette injection.

TROISIÈME PARTIE

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

VARIATIONS DU TAUX RÉTICULOCYTAIRE DANS QUELQUES INFECTIONS EXPÉRIMENTALES DU LAPIN

Cette partie doit être plutôt considérée comme un programme de recherches basé sur quelques résultats intéressants, mais épars, que comme la conclusion d'un travail achevé.

Presque toutes les infections provoquent, chez le lapin, une hypoglobulie plus ou moins intense. Il nous a paru intéressant d'étudier les variations du nombre des réticulocytes parallèlement à cette hypoglobulie.

Nous avons été conduit, dans des travaux antérieurs, à étudier les variations hématologiques dans plusieurs trypanosomiasés expérimentales, chez le lapin. Nous avons constaté que le taux réticulocytaire subissait, au cours de ces infections, d'importantes variations, et que la courbe de ces variations fournissait des renseignements beaucoup plus précis sur l'évolution de la maladie que la courbe thermométrique et la recherche des parasites dans le sang.

De l'étude de la période d'état, nous en sommes venus à l'étude de période d'incubation. Nous avons constaté que, là encore, la numération quotidienne des réticulocytes permettait de déceler l'état infectieux de l'animal plus précocement qu'avec aucun des autres moyens habituellement utilisés.

Nous nous sommes demandé si, par cette numération quotidienne des réticulocytes, on ne pourrait pas suivre l'évolution d'une infection ordinairement inapparente. Nous avons choisi, pour cette étude, l'infection inapparente qui suit, chez le lapin, l'inoculation du typhus exanthématique.

Nous commencerons par exposer nos expériences sur ce sujet. Elles sont trop peu nombreuses encore pour que nous puissions nous

risquer à en tirer une conclusion. Du moins, pouvons-nous, en présence des résultats encourageants de nos premiers essais, montrer l'intérêt qu'il y aurait à poursuivre ce genre de recherches.

Variations du taux réticulocytaire au cours du typhus exanthématique du lapin

Nous devons le virus du typhus historique, dont nous nous sommes servi, à l'obligeance de Madame Sparrow-Germa.

Trois lapins, le P. 10, le P. 11, le P. 13, reçoivent, le 6 février 1936, en injection péritonéale l'émulsion dans de l'eau physiologique d'un dixième de cerveau d'un cobaye infecté du virus historique et parvenu à l'acmé de sa courbe thermométrique. Des cobayes témoins reçoivent la même émulsion. Ils ont présenté, par la suite, la courbe thermométrique caractéristique du typhus.

Un quatrième lapin reçoit, également en injection péritonéale, l'émulsion dans l'eau physiologique d'un dixième de cerveau d'un cobaye neuf (lapin P. 8).

La température des quatre lapins est prise deux fois par jour. Les numérations des globules et des réticulocytes sont faites, à de rares exceptions près, tous les jours.

Aucun des trois lapins infectés n'a fait de température. La question importante est de savoir s'ils ont bien pris l'infection. Un seul des trois a présenté, au cours de l'expérience, une réaction de Weil-Felix positive au taux de 1/20. Mais, on sait que cette réaction est rarement positive chez le lapin infecté avec le virus historique.

Le seul moyen de s'assurer que les lapins ont bien fait une infection inapparente, est d'effectuer des passages de leur cerveau à des cobayes. La courbe thermométrique de l'infection, chez ces animaux, est caractéristique. Nous n'avons pas fait ces passages, parce que nous avons voulu suivre l'évolution hématologique jusqu'au retour à la normale. Nous nous proposons de le faire sur une seconde série d'animaux. Nous n'en avons pas eu le temps. Si incomplets que soient nos résultats, il nous paraît, toutefois, intéressant de les mentionner, car, il est infiniment probable que l'inoculation du virus au cobaye rarement manque,

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Lapin P. 8, (mâle), Témoin

Le nombre des hématies est, avant l'inoculation, de 5.700.000. Le nombre des réticulocytes est de 190.000, ce qui donne un pourcentage réticulocytaire de 3,33.

On injecte à ce lapin, dans le péritoine, l'émulsion dans l'eau physiologique, d'un 1/10^e de cerveau d'un cobaye neuf. A la suite de cette inoculation, on n'observe aucune variation importante dans les hématies, ni dans les réticulocytes. La température, prise matin et soir, ne montre aucune variation anormale.

Lapin P. 10, (femelle)

Avant l'inoculation, deux numérations ont donné les résultats suivants : Hématies : 5.975.000 et 5.995.000. Réticulocytes : 195.000 et 177.500. Pourcentage réticulocytaire : 3,26 et 2,96.

Le 8 février, on injecte dans le péritoine une émulsion dans de l'eau physiologique, d'un dixième de cerveau de cobaye parvenu à l'acmé de la courbe thermométrique du typhus.

Le nombre des hématies subit une légère baisse à 4.920.000, le 10^e jour, (2 jours après que les cobayes témoin ont atteint le sommet de leur courbe thermométrique), puis, il remonte et revient au taux normal, le 14^e jour de l'expérience.

Le nombre des réticulocytes augmente progressivement et atteint, le 11^e jour, 370.000. Ce même jour, le pourcentage réticulocytaire est monté à 7,28. Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang redescend et le 20^e jour, tout est revenu à la normale. Hématies : 5.760.000 Réticulocytes : 197.000. Pourcentage réticulocytaire : 3,42.

La réaction de Weil-Felix, pratiquée les 2^e, 11^e et 17^e jours s'est montrée toujours négative.

Résumé de l'observation. — A la suite de l'inoculation du typhus historique, ce lapin a présenté d'une part, une légère hypoglobulie, dont le point le plus bas a été atteint le 10^e jour, d'autre part, une réticulocytose très nette, plus importante, nous semble-t-il, qu'il n'est habituel, pour une anémie aussi légère.

Lapin P. 11, (mâle)

Ce lapin présente au début de l'expérience, 5.530.000 hématies et 134.000 réticulocytes. Le pourcentage réticulocytaire est de 2,42. p. 100.

Lapin P. 8, (mâle)

(Témoin : Cerveau Cobaye neuf)

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES		
			par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	
6 févr. 1936.....	5.700.000	6.800	190.000	3,33	Inject. 1/10 cer- veau cobaye neuf.
7 — — —.....	—	—	—	—	
8 — — —.....	5.800.000	7.000	177.500	3,06	
9 — — —.....	—	—	—	—	
10 — — —.....	—	—	—	—	
11 — — —.....	5.840.000	7.400	177.500	3,03	
12 — — —.....	5.840.000	12.000	195.000	3,03	
13 — — —.....	5.900.000	12.000	167.500	3,30	
14 — — —.....	5.990.000	7.800	170.000	2,79	
15 — — —.....	5.800.000	8.000	177.500	2,93	
16 — — —.....	—	—	—	—	
17 — — —.....	5.700.000	10.600	175.000	3,11	
18 — — —.....	5.500.000	10.000	170.000	3,09	
19 — — —.....	5.600.000	9.200	195.000	3,48	
20 — — —.....	5.600.000	9.200	180.000	3,21	
21 — — —.....	5.800.000	10.000	197.500	3,40	
22 — — —.....	5.950.000	12.000	182.500	3,06	
23 — — —.....	—	—	—	—	
24 — — —.....	6.000.000	13.800	156.000	2,60	
25 — — —.....	5.800.000	10.600	167.500	2,88	
26 — — —.....	5.900.000	9.800	170.000	2,88	
27 — — —.....	5.800.000	9.400	170.000	2,93	
28 — — —.....	—	—	—	—	
29 — — —.....	—	—	—	—	
1 mars 1936.....	—	—	—	—	
2 — — —.....	—	—	—	—	
3 — — —.....	5.800.000	11.400	190.000	3,27	
4 — — —.....	—	—	—	—	
5 — — —.....	—	—	—	—	
6 — — —.....	5.850.000	19.400	195.000	3,33	
7 — — —.....	—	—	—	—	
8 — — —.....	—	—	—	—	
9 — — —.....	5.800.000	14.600	195.000	3,36	
10 — — —.....	5.900.000	11.000	197.500	3,34	
11 — — —.....	5.700.000	14.600	182.500	3,20	
12 — — —.....	5.900.000	11.800	210.000	3,55	
13 — — —.....	5.700.000	12.200	150.000	2,63	
14 — — —.....	5.800.000	7.800	195.000	3,36	

Lapin P. 10, (femelle)

Typhus historique

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES		
			par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	
févr. 1936.....					
— —	5.975.000	10.200	195.000	3,26	Inject. 1/10 cer- veau typhus histo- rique.
— —	5.995.000	9.000	177.500	2,96	
— —	5.970.000	7.800	142.000	2,37	
— —	6.150.000	7.600	187.500	3,04	
— —	6.085.000	7.600	217.500	3,57	
— —	6.040.000	9.000	190.000	3,14	
— —	5.340.000	10.600	157.500	2,93	
— —	4.920.000	6.800	315.000	6,40	
— —	5.160.000	10.400	330.000	6,39	
— —	5.080.000	7.600	370.000	7,28	
— —	4.980.000	9.400	345.000	6,92	
— —	5.400.000	9.800	362.500	6,70	
— —	5.810.000	8.400	292.500	5,03	
— —	5.950.000	13.200	287.500	4,83	
— —	5.860.000	9.200	230.000	3,92	
— —	5.880.000	7.000	200.000	3,40	
— —	5.760.000	8.200	197.500	3,42	
— —					
mars 1936.....					
— —	5.960.000	12.200	195.000	3,27	
— —					
— —	5.880.000	8.800	135.000	2,29	
— —					
— —	5.890.000	11.600	197.500	3,35	
— —	6.000.000	16.000	190.000	3,16	
— —	6.310.000	14.800	190.000	3,01	
— —	6.150.000	9.800	192.500	3,13	
— —	5.890.000	13.000	185.000	3,14	
— —	5.850.000	11.400	195.000	3,33	

Lapin P. 11, (mâle)

Typhus historique

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES		
			par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	
7 févr. 1936.....	5.530.000	8.600	134.000	2,42	Inject. 1/10 cer- veau cobaye ty- phus historique.
8 — — —	5.820.000	8.200	155.000	2,66	
9 — — —					
10 — — —					
11 — — —	4.960.000	7.800	150.000	3,02	
12 — — —	5.590.000	7.000	195.000	3,48	
13 — — —	5.220.000	7.200	192.500	3,68	
14 — — —		6.000	222.500		
15 — — —	4.940.000	5.400	205.000	4,55	
16 — — —					
17 — — —	4.650.000	9.200	262.500	5,64	
18 — — —	5.030.000	5.200	250.000	4,97	
19 — — —	5.050.000	7.800	250.000	4,95	
20 — — —	4.090.000	7.800	265.000	6,48	
21 — — —	4.480.000	10.600	277.500	6,19	
22 — — —	5.280.000	8.200	277.500	5,25	
23 — — —					
24 — — —	5.080.000	8.600	200.000	3,93	
25 — — —	5.590.000	9.600	227.500	4,06	
26 — — —	5.210.000	14.000	175.000	3,35	
27 — — —	5.160.000	10.800	165.000	3,19	
28 — — —					
1 mars 1936.....					
29 — — —					
2 — — —					
3 — — —	4.870.000	10.000	195.000	4,00	
4 — — —					
5 — — —					
6 — — —	5.660.000	11.200	185.000	3,26	
7 — — —					
8 — — —					
9 — — —	4.540.000	14.400	195.000	4,29	
10 — — —	5.300.000	10.000	210.000	3,96	
11 — — —	5.480.000	13.000	170.000	3,10	
12 — — —	5.110.000	13.000	190.000	3,71	
13 — — —	5.950.000	8.800	190.000	3,19	
14 — — —	5.270.000	9.000	170.000	3,22	

Lapin P. 15, (mâle)

Typhus historique

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE de LEUCOCYTES par $\frac{m}{m}^3$ de sang	NOMBRE DE RÉTICULOCYTES		
			par $\frac{m}{m}^3$ de sang	Pour 100 hématies	
6 févr. 1936.....					Inject. 1/10 cer- veau cobaye ty- phus historique.
7 — —	5.520.000	8.600	147.500	2,67	
8 — —	6.010.000	8.000	185.000	3,24	
9 — —					
10 — —					
11 — —	5.670.000	7.800	190.000	3,35	
12 — —	5.850.000	6.000	185.000	3,16	
13 — —	5.930.000	6.400	187.500	3,16	
14 — —	5.650.000	12.200	192.500	3,40	
15 — —	5.450.000	5.600	245.000	4,49	
16 — —					
17 — —	4.990.000	7.400	347.500	6,96	
18 — —	4.940.000	4.400	345.500	6,97	
19 — —	5.270.000	5.400	185.000	3,51	
20 — —	6.680.000	7.400	257.500	3,85	
21 — —	5.710.000	4.200	250.000	4,37	
22 — —	5.980.000	6.200	240.000	4,01	
23 — —					
24 — —		5.600	227.500		
25 — —	5.990.000	4.800	220.000	3,67	
26 — —	5.600.000	8.600	167.500	2,99	
27 — —	5.840.000	7.600	190.000	3,25	

Le 8 février, on lui injecte, dans le péritoine, l'émulsion d'un 1/10^e de cerveau d'un cobaye infecté de typhus exanthématique (le même cobaye que pour le lapin précédent).

L'hypoglobulie atteint son niveau le plus bas, le 13^e jour après l'inoculation. Le nombre des hématies est tombé, ce jour-là, à 4.090.000, puis, il remonte lentement et ne reprend guère sa valeur initiale que vers le 30^e jour.

Le nombre des réticulocytes augmente progressivement et lentement jusqu'à 277.500, le 14^e et le 15^e jour, puis il redescend et atteint le niveau normal, le 20^e jour. Le pourcentage réticulocytaire suit, en gros, ces variations. Le maximum est atteint, le 13^e jour, avec 6,48 p. 100. Le 20^e jour, tout est rentré dans l'ordre.

La réaction de Weil-Felix, négative les 2^e et 17^e jours a été positive à 1/20^e le 11^e jour.

Résumé de l'observation. — Ce lapin a subi les mêmes variations hématologiques que le précédent. Hypoglobulie assez marquée, vers le 13^e jour, réticulocytose de moyenne importance, mais nette, vers le 14^e jour.

Lapin P. 15, (mâle)

Avant l'expérience, deux numérations ont donné les nombres suivants : 5.520.000, et 6.010.000 hématies et 147.500 et 185.000 réticulocytes. Le pourcentage réticulocytaire a été de 2,67 et 3,24.

Le 8 février, on lui injecte, émulsionné dans de l'eau physiologique, un dixième du cerveau d'un cobaye infecté de typhus.

Le nombre des hématies subit une diminution progressive jusqu'à 4.940.000, le 11^e jour, puis, il remonte très rapidement au niveau initial.

Le nombre des réticulocytes par mmc. de sang augmente rapidement et parvient le 10^e jour au maximum de 347.500. Le pourcentage réticulocytaire dessine les mêmes variations. Il atteint 6,97, le 11^e jour. Il est revenu à la normale le 19^e jour.

La réaction de Weil-Felix, pratiquée les 2^e, 11^e et 17^e jour après l'inoculation s'est montrée toujours négative.

Résumé de l'observation. — Dans cette expérience, nous retrouvons les mêmes variations qui ont été signalées à propos des deux autres lapins. Hypoglobulie maxima, le 11^e jour, et réticulocytose maxima, le 10^e.

CONCLUSIONS

Bien qu'il soit prématuré de tirer des conclusions d'un aussi petit nombre d'expériences, nous désirons, toutefois, souligner l'intérêt de ces recherches que nous compléterons certainement un jour.

L'infection du lapin par le virus du typhus historique est généralement inapparente. La réaction de Weil-Felix est assez rarement positive. En dehors de l'inoculation du cerveau du lapin au cobaye, opération qui met fin à l'expérience, on n'a aucun moyen de se rendre compte si l'animal est bien infecté.

Si les variations du taux réticulocytaire, dans l'infection expérimentale du lapin par le virus typhique, se confirment, par la suite, aussi régulières et aussi importantes que dans les expériences relatées plus haut, il serait peut-être possible de baser sur elles une méthode d'investigation. La numération quotidienne des réticulocytes permettrait de suivre l'évolution de l'infection et fournirait peut-être des courbes caractéristiques, comme la prise quotidienne des températures, fournit des courbes caractéristiques du typhus apparent chez le cobaye.

Evolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques au cours de l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma congolense*

1° GÉNÉRALITÉS SUR L'INFECTION DU LAPIN PAR *Trypanosoma congolense*.

Le lapin supporte, dans la majorité des cas, sans gêne apparente, l'infection expérimentale par *T. congolense*⁽¹⁾. Après une période aiguë de un à deux mois, parfois beaucoup plus longue, caractérisée par de fréquents clochers thermiques atteignant 41°, et par la présence de trypanosomes dans le sang périphérique, en assez grande abondance, surtout au moment des poussées fébriles, la maladie devient prorgressivement chronique, les clochers thermiques s'espacent, mais ils demeurent toujours élevés, dépassant parfois 41°, les trypanosomes ne font plus que de lointaines et courtes apparitions, ils deviennent de plus en plus difficiles à trouver. Puis, après des mois de cette infection bien tolérée, la température ne s'élève plus sensiblement au-dessus de la normale, les examens microscopiques du sang

(1) Nous remercions M. le Professeur L. Launay de nous avoir donné la souche de *Trypanosoma congolense* dont nous nous sommes servi.

restent invariablement négatifs. Cependant, l'animal est encore infecté : si l'on inocule un peu de son sang à des souris neuves, celles-ci prennent l'infection. Enfin, après huit, dix mois et plus, les inoculations aux souris deviennent négatives. L'animal semble définitivement guéri.

La symptomatologie de cette infection est donc assez réduite. Températures et présence de parasites mises à part, l'infection semble parfaitement tolérée. Les lapins gardent l'aspect extérieur d'animaux sains, l'appétit est conservé, la courbe de poids ne montre, au moment des accès parasitaires les plus violents, que des fléchissements minimes, et chez les animaux jeunes, on observe même une augmentation du poids, comparable à celle qui se produisait avant l'infection.

Cependant, sous ces apparences de bonne santé, d'importantes modifications se produisent dans le sang. Nous n'avons pas la prétention de découvrir, ici, l'anémie dans les trypanosomiasés. Les premiers auteurs qui étudièrent ces infections, l'avaient déjà signalée. Nous devons, même, renoncer à rappeler les innombrables travaux qui lui ont été consacrés depuis 40 ans. S'il nous a paru intéressant d'étudier systématiquement l'évolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques, chez nos lapins infectés par *T. congolense*, c'est que nous avons été frappé de la discordance entre la bénignité apparente de l'infection, et l'intensité du syndrome hématologique. D'autre part, nous avons pensé qu'une telle étude, dont nous n'avons pas trouvé l'équivalent dans la bibliographie, pouvait être intéressante du double point de vue de l'action pathogène des trypanosomes, du *T. congolense* en particulier, et des moyens de défense de l'organisme. Ce travail est le complément indispensable de l'étude que nous consacrons depuis plusieurs mois à l'infection du lapin par *T. congolense*.

2° RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX.

Nous ne pouvons donner ici que quelques exemples, et nous sommes même obligé de les résumer à l'extrême. Chacun représente une variante bien caractérisée de cette infection, qui chez le lapin, peut affecter de nombreux types cliniques. Pour abrégé, nous désigne-

rons par Hém. : les hématies, Hgb. : l'hémoglobine, L : les leucocytes, R. : les réticulocytes, M. : les mononucléaires, Ly. : les lymphocytes, G. M. : les grands mononucléaires, P. : les polynucléaires, P. E. : les pseudo-éosinophiles, qui sont, chez le lapin, équivalents aux polynucléaires neutrophiles de l'homme, E. : les éosinophiles, B. : les basophiles, H. N. : les hématies nucléées. Les nombres d'hématies, de leucocytes, de réticulocytes s'entendent pour 1 mmc. de sang, l'hémoglobine est évaluée en grammes pour 100 g. de sang, les éléments de la formule leucocytaire, ainsi que les hématies nucléées, sont comptés pour 100 leucocytes.

OBSERVATION I

Lapin 70, (mâle)

Né au laboratoire le 10 février 1934. Le 26 juin : Hém. : 6.150.000; Hgb. : 12,3; L. : 10.800. 27 juin : Hém. : 6.180.000; Hgb. 12,3; L. : 11.600. Inoculation intraveineuse de 0 g. 75 dilué dans 5 cc. d'eau physiologique, du sang d'un lapin infecté avec *T. congolense*. 30 juin : apparition des trypan. dans le sang. Hém. : 5.475.000; Hgb. : 11,6; L. : 11.860. 2 juillet : Hém. : 4.280.000; Hgb. : 8; L. : 8.260, 2 trypan. par champ. 5 juillet : Hém. : 2.150.000; Hgb. : 5,3; L. : 5.800. Du 5 au 12 juillet, températures élevées, nombreux trypan. 9 juillet : Hém. : 1.270.000; Hgb. : 3,7; L. : 12.840. 12 juillet : Hém. : 1.347.000; Hgb. : 4,4; L. : 21.700 (?). Du 13 au 26 juillet : très nombreux trypan. températures très élevées. 15 juillet : Hém. : 1.130.000; Hgb. : 3,8; L. : 5.800. 21 juillet : Hém. : 1,213.000; Hgb. : 3,1; L. : 2.725. Apparition d'un œdème considérable, occupant toute la largeur de l'oreille droite. Inappétence, polypnée. 30 juillet : Hém. : 1.502.000; Hgb. 4,7; L. : 5.800. Aggravation de l'œdème de l'oreille Présence de microcoques à GRAM positif dans la sérosité de l'œdème. 31 juillet : mal. Apparition d'une plaque de sphacèle à l'oreille œdématiée, polypnée, 41°5, pas de trypan. dans le sang. 2 août : Mort, le poids est tombé de 2 kg. 515 à 2.070 en 48 h. L'autopsie n'a révélé qu'une légère congestion des poumons (agonique) et une rate hypertrophiée : 25 g. 5. La mort semble due à une infection généralisée ayant eu comme point de départ l'oreille œdématiée.

OBSERVATION II

Lapin 84, (femelle)

Avant l'infection, on a trouvé l'hémogramme suivant, en trois mesures : Hém. : 5.890.000, 5.780.000 et 5.970.000; Hgb. : 11,6, 11,6 et 11,6. Les nu-

mérations des leucocytes furent faites quotidiennement huit jours avant l'infection, et pendant trois mois, après. La moyenne des chiffres trouvés avant l'infection est : 10.500. Le 16 juillet 1934, infection du lapin avec du sang d'un lapin infecté. Du 20 juillet au 12 août, invasion massive du sang par les trypanosomes, accompagnée d'une forte hyperthermie. Durant cette période, on voit le nombre des hématies tomber à 1.770.000, le 30 juillet, puis se relever immédiatement pour atteindre 2.910.000, le 10 août. Pendant ce temps, les leucocytes baissent aussi, mais moins vite et parviennent le 4 août à leur niveau le plus bas : 3.300. Les réticulocytes, qui, avant l'injection, étaient en nombre très faible, 120.000, augmentent de nombre dans des proportions considérables, et atteignent 450.000.

Du 13 août au 15 octobre, l'infection relativement moyennée, est entrecoupée de périodes d'apyrexie et de disparition de parasites. Les hématies remontent lentement et se maintiennent un peu au-dessus de 3.000.000. L'hémoglobine, de 5 où elle était tombée lors de la première invasion, monte jusqu'à 8,6, puis se maintient autour de 8. Les leucocytes, dans l'ensemble, ne remontent pas beaucoup. Ils restent dans le voisinage de 5.000. Les réticulocytes redescendent, aussi rapidement qu'ils étaient montés, mais s'arrêtent dans leur chute à 250.000, le 23 août.

Du 15 octobre au 16 novembre, deuxième invasion massive du sang par les trypanosomes. Chute des hématies à 1.975.000, le 31 octobre. Hgb. : 5,9. Baisse des leucocytes à 3.300, le 27 octobre. Les réticulocytes remontent vigoureusement et atteignent 400.000, le 16 octobre. La formule leucocytaire montre, le 25 octobre, une très forte mononucléose : M. : 93 (Ly. : 69; M. M. : 19,5; G. M. : 4,5); P. : 7 (P. E. : 5,5; E. : 0,5; B. : 1); H. N. : 2. Polychromatophilie marquée, anisocytose.

Du 17 novembre au 2 décembre, nouvelle accalmie, mais cette fois, l'effort de régénération du sang reste minime. Les hématies dépassent à peine le niveau de 2.000.000. Hgb. : 6,5; L. : 4.100; R. : 125.000. Du 3 décembre au 8 janvier 1935, troisième période d'invasion massive. Les trypan. dépassent le nombre de 100 par champ. les clochers thermiques atteignent parfois 41°. Malgré cet accès particulièrement violent, les variations globulaires sont faibles. Hém. : 1.805.000; Hgb. : 4,4; L. : 4.930. Les réticulocytes eux-mêmes n'augmentent pas sensiblement cette fois : 180.000.

Du 7 au 15 janvier amélioration relative : parasites plus rares, températures moins élevées. Hématies et hémoglobine remontent un peu : 3.125.000 et 6,2; L. : 4.800. Mais cette fois, les réticulocytes ne remontent plus guère. Tout se passe comme si, les moyens de régénération du sang étant affaiblis par cette longue lutte, l'anémie s'installait définitivement.

A partir du 16 janvier jusqu'au 3 mars, les clochers thermiques restent très élevés, bien que les trypan. soient beaucoup plus rares. Aucune amélioration de l'anémie, qui au contraire atteint son niveau le plus bas

depuis le commencement de l'infection, avec 1.730.000 Hém.; Hgb. : 4,7; L. : 7.000; R. : 165.000. Formule leucocytaire : M. : 64,6 (Ly. : 46,9; M. M. : 5,5; G. M. : 12,2); P. : 35,4 (P. E. : 31,6; E. : 0,4; B. : 3,4); H. N. : 6 (normoblastes et mégablastes). Polychromatophilie moyenne. A ce moment apparaît un œdème de la vulve et du pourtour de l'anus. Pas d'œdème du nez, ni des oreilles.

Ce lapin est mort le 21 mars. La veille, on avait obtenu l'hémogramme suivant : Hém. : 1.155.000; Hgb. : 2,7; L. : 10.200; R. : 121.000; M. : 31 (Ly. : 25; M. M. : 2; G. M. : 2; cellules de Turck : 2) P. : 69 (P. E. : 68; E. : 1; B. : 0). A l'autopsie, foie hypertrophié 175 g.), très altéré, certaines parties sont en bouillie. Rate énorme, tuméfiée (56,5 g.). Reins hypertrophiés.

Il y a donc eu encore aggravation de l'anémie. Mais la présence d'une grande quantité d'exsudat pleural nous fait penser qu'une fois encore, la mort est plutôt due à une complication qu'à l'anémie elle-même.

De cette infection, qui est unique, parmi nos observations, par l'extrême longueur de la période que nous appelons aiguë pour les autres Lapins, parce qu'elle ne dure pas aussi longtemps, il faut conclure qu'à l'encontre de ce qui se passe d'ordinaire, les moyens de défense de l'animal n'ont pas été suffisants pour mettre « en veilleuse » l'infection après la première invasion. Cela nous a permis d'assister à la lutte entre les parasites et les moyens de régénération des éléments du sang, et à l'installation de l'anémie chronique. La faiblesse de la réponse des réticulocytes, dans les premiers jours, paraît indiquer que l'organisme est de moins en moins capable de réparer les dommages provoqués dans le sang par les parasites.

OBSERVATION III

Lapin 85, (femelle)

Bien que ce lapin ait été infecté le même jour, avec la même dose du même sang infectant que le lapin précédent, l'évolution de la maladie a été très différente. Avant l'infection, on obtint les hémogrammes suivants, à quelques jours d'intervalle : Hém. : 6.345.000 et 6.250.000; Hgb. : 11,9 et 11,9; L. : 11.000 et 13.000. Infection le 16 juillet 1934. Maximum de l'anémie le 3 août : Hém. : 2.750.000; Hgb. : 5; L. : 5.100. Le 13 août maximum de la leucopénie : L. : 3.500. Puis le nombre des hématies remonte lentement et atteint 5.110.000, le 12 septembre; Hgb. : 11; L. : 11.500. On observe alors une réapparition des trypan. en grande abondance dans le sang, et en même temps une baisse progressive du nombre des hématies, qui tombent à 2.055.000, le 25 octobre; Hgb. : 5,3; L. : 6.250. Le 30 octobre, on constate pour la dernière fois des trypan. dans le sang. Les hématies remontent progressivement. Le 23 janvier 1935, Hém. : 6.300.000; Hgb. : 10,8; L. : 14.900. La formule leucocytaire est normale avec 43,3 % de mononucléaires

et 56,7 de polynucléaires. On pouvait penser que l'animal était guéri, tous les éléments de son sang étant revenus à leur taux normal, et 84 jours s'étant écoulés depuis la dernière apparition de trypan. dans le sang, d'autant plus que l'inoculation de son sang à cinq souris et un cobaye était restée négative. Cependant, le 18 février, les hématies redescendent à 5.700.000 entraînant la baisse de l'hémoglobine à 9,9 : L. : 11.900. Le 25 février, Hém. : 4.968.000; Hgb. : 7,7; L. : 15.600. Le 26 février, Hém. : 4.610.000; Hgb. : 7,4; L. : 16.000. Le 27 février, 10 souris sont inoculées avec son sang. Aucune n'a pris l'infection (27 jours d'observation). Le 13 mars : Hém. : 4.800.000; Hgb. : 8,4; L. : 14.800. Quelle fut la cause de cette hypoglobulie lente et persistante ? Nous pensons qu'il ne s'agit plus là d'une manifestation trypanosomique, mais d'une infection banale. En effet l'animal a eu plusieurs poussées de gale sporoptique des oreilles. Il a présenté de la diarrhée à plusieurs reprises. D'autre part, les examens de sang sont toujours demeurés négatifs, ainsi que les inoculations aux souris. Il est à remarquer également que, contrairement à ce qui se passe d'ordinaire, cette hypoglobulie est accompagnée cette fois, d'une leucocytose nette.

OBSERVATION IV

Lapin 86, (mâle)

Ici, nous avons observé une infection très forte au début, plus de 100 parasites par champ, mais de courte durée. Avant l'infection, Hém. : 6.330.000; Hgb. : 12,3; L. : 13.520. Infection le 9 août. Au point le plus bas de l'hypoglobulie, Hém. : 2.720.000; Hgb. : 6,5; L. : 6.500. Le 30 août, au point de vue le plus bas de la leucopénie, Hém. : 3.685.000; Hgb. : 8,9; L. : 3.300. Du 12 septembre au 30 novembre pas de trypan. Le 27 septembre Hém. : 5.800.000; Hgb. : 11,9; L. : 5.200. Le 30 novembre dernière constatation de parasites dans le sang. Hém. : 5.050.000. La formule leucocytaire montre encore une assez forte mononucléose : 77,4 %. Le 10 janvier 1931, le sang s'est montré encore infectant pour les souris. Le 19 février, Hém. : 6.140.000; Hgb. : 11,6; L. : 9.000; M. : 57,5 %; S. : 20.000 donc, comme pour le lapin 85, le sang est revenu absolument à la normale. Le 28 février, on observe un léger fléchissement : Hém. : 5.600.000; Hgb. : 10,4; L. : 11.500. L'animal n'est pas guéri cependant, car son sang inoculé à 10 souris le 27 février a donné 7 résultats positifs.

OBSERVATION V

Lapin 90, (femelle)

Avant l'infection, on trouve les hémogrammes suivants : Hém. : 6.240.000 et 6.250.000; Hgb. : 13,7 et 13,7; L. : 10.000 et 12.700; S. : 35.000; M. : 68,2

et 64,5 (L.y. : 53 et 54; M. M. : 9 et 7; G. M. : 6,2 et 3,5); P. : 31 et 34,4 (P. E. : 29 et 29; E. : 0 et 1,8; B. : 2 et 3,6). Infection le 20 novembre 1934. Les parasites apparaissent le 23 novembre. Très forte mononucléose, le 1^{er} décembre; M. : 91,5 (L.y. : 74,7; M. M. : 13; G. M. : 3,8); P. : 8,5 (P. E. : 8,5; E. : 0; B : 0); H. N. : 7. Polychromatophilie marquée. 400.000 réticulocytes visibles après hémolyse. Le 8 décembre, l'anémie atteint son degré maximum : Hém. : 1.766.000; Hgb. : 5, puis les hématies se relèvent à 3.750.000, le 17 décembre. La leucopénie descend jusqu'à 3.200, le 7 décembre et 2.900, le 14 décembre. La mononucléose atteint encore 84,5 %, le 13 décembre. Par contre, les réticulocytes baissent sensiblement à mesure que les hématies remontent (293.000 le 8 décembre et 160.000 le 19). L'animal meurt dans la nuit du 20 décembre. On trouve dans sa cage une assez abondante quantité de sang. Il semble donc mort d'une hémorragie qui s'est produite par la piqûre de la veine, sans doute en raison de l'hypo-coagulabilité du sang, toujours assez marquée au cours de ces infections à trypanosomes.

OBSERVATION VI

Lapin 39, (femelle)

Ce lapin, infecté avec du sang d'une souris, le 25 octobre 1933, n'a plus présenté de trypanosomes depuis le 17 janvier 1934. Le 1^{er} août, son sang est inoculé à cinq souris qui ne prennent pas l'infection. Hém. : 5.520.000; Hgb. : 13; L. : 12.500. Réinfection du lapin avec du sang d'une souris riche en *T. congolense*. Le 12 août, clocher thermique isolé (14°3). En cherchant longtemps, on arrive à trouver un trypan. dans toute la préparation. A partir de ce jour, baisse progressive des hématies, atteignant son maximum le 13 septembre. Hém. : 3.950.000.

Puis ce nombre remonte et se maintient pendant la longue période du 12 août au 11 janvier 1935 aux environs de 4.800.000. Le 11 janvier deuxième clocher thermique à 41°3 et un trypan. sur trois champs. Le 16 janvier, Hém. : 3.827.000; Hgb. : 8.100. Le 9 février, troisième clocher à 40°6 avec un trypan. sur dix champs. Le 16 février, Hém. : 3.840.000; Hgb. : 8,3; L. : 10.200. Mononucléose à 74 %.

Donc, pour ce lapin, qui a fait une réinfection très légère, on trouve un assez important retentissement sur les hématies. Tout se passe, en somme comme s'il n'était pas nécessaire que le parasite fut nombreux dans le sang, pour exercer son action anémifiante.

OBSERVATION VII

Lapin 40, (femelle)

Ce lapin, infecté une première fois, le 25 octobre 1933, comme le précédent, fut considéré comme guéri, après des inoculations répétées de son

sang à des souris, sans résultat. Le 23 août, il est réinfecté avec du sang de souris infectée par *T. congolense*, en même temps qu'un lapin témoin. Avant sa réinfection, son hémogramme était le suivant : Hém. : 6.140.000; Hgb. : 13,2; L. : 13.600. Le lapin témoin a fait une infection normale. Pour le lapin 40, du jour de sa réinfection, au 31 décembre (quatre mois) il ne s'est produit aucune élévation thermique appréciable, ni aucune apparition de trypan. Le 1^{er} octobre, Hém. : 5.670.000; Hgb. : 11,3; L. : 11.300. Le 30 décembre, Hém. : 5.875.000; Hgb. : 11,6; L. : 10.600; M. : 53 %. Le 31 décembre, l'animal est sacrifié, son sang et ses organes (foie, rate, cerveau, moelle osseuse) sont inoculés à des souris, des cobayes, des lapins. Toutes ces inoculations sont demeurées négatives.

Il faut donc admettre que l'animal, guéri de sa première infection, s'est montré réfractaire à une seconde infection. Il est intéressant de constater que, par le seul moyen des numérations globulaires, on pouvait déjà penser, avant de sacrifier l'animal, qu'il n'avait pas pris la seconde infection.

3° CONCLUSIONS.

Après avoir donné des exemples aussi différents, il est nécessaire de systématiser les résultats et de faire ressortir ce qu'il y a de commun, chez tous ces animaux, dans l'établissement et l'évolution de leur anémie.

L'anémie du lapin due à *T. congolense*, évolue en deux phases qui reproduisent celles de l'infection elle-même, la première aiguë, la seconde chronique.

La première phase est caractérisée par une diminution rapide du nombre des hématies, accompagnée d'une diminution parallèle du taux de l'hémoglobine. Cette double baisse commence immédiatement après l'inoculation, elle est parfois déjà manifeste le lendemain, ou le surlendemain. Elle atteint, en une chute ininterrompue son point le plus bas, en 16 jours (de 11 à 19 jours). Le nombre des hématies passe, en moyenne, de 6.250.000 à 1.890.000. On assiste donc, en 16 jours, à la disparition de 4.300.000 hématies, soit 69 % du nombre initial. Cette disparition peut atteindre parfois jusqu'à 81 % (lapin 70^e). C'est souvent à ce moment que l'on observe l'hypoglobulie la plus basse de toute la maladie. L'importance de l'invasion du sang par les trypanosomes, pendant les premiers jours, joue un rôle bien évident dans la rapidité et l'intensité de la destruction des hématies. L'organisme semble avoir été surpris par l'assaut parasitaire et

n'avoir pas encore eu le temps de mettre en jeu ses moyens réactionnels contre l'hypoglobulie.

Cette anémie aiguë est généralement bien supportée par les lapins. La seule mort que nous ayons constatée pendant cette période (lapin 70^e), nous a paru plutôt due à une infection microbienne.

La diminution du taux de l'hémoglobine se fait, dans les premiers jours, d'une façon très sensiblement parallèle à celle du nombre des hématies. Mais peu à peu, la courbe de l'hémoglobine s'écarte de celle des hématies, sa chute devient moins brusque, et quand l'hypoglobulie atteint son degré maximum, la baisse de l'hémoglobine n'atteint que 56 % du chiffre initial, alors que celle des hématies atteint 69 %, comme nous venons de le voir. Il se produit donc un enrichissement des globules en hémoglobine, autrement dit, la valeur globulaire va en augmentant.

Puis, l'anémie entre dans sa deuxième phase, au cours de laquelle, on assiste aux efforts que fait l'organisme pour lutter contre l'hypoglobulie, efforts qui demeurent insuffisants pour rétablir le nombre initial de globules, tant que les parasites ont la latitude d'exercer sur eux leur action destructrice, mais suffisants, néanmoins pour maintenir le nombre des hématies à un taux qui leur permette d'assurer le minimum indispensable de leur fonction.

Donc, à peine parvenu à son point le plus bas, le nombre des hématies remonte assez rapidement, moins vite cependant, qu'il n'était descendu, et atteint, en moyenne, en 10 à 15 jours, une valeur voisine de 3.000.000. Ensuite, il devient impossible de systématiser les variations globulaires, celles-ci dépendant de l'évolution de l'infection, très différente d'un lapin à l'autre, comme on a pu le constater. Mais globalement, les variations ne seront plus que de faible intensité, on observe un fléchissement au moment des rechutes, une ascension, au contraire, dans l'intervalle de celles-ci. Tout se passe comme si les moyens réactionnels de l'organisme contre l'hypoglobulie étant alertés, celui-ci ne se laissait plus surprendre aussi fortement qu'à la première invasion.

Finalement, si l'animal guérit, ou tout au moins, si les parasites restent assez longtemps absents du sang, les hématies et l'hémoglobine reviennent sensiblement à leurs valeurs primitives. On peut en

conclure que l'infection n'a pas lésé définitivement les organes hématopoïétiques, et que, dès que les trypanosomes ont disparu du sang, même si cette disparition n'est que momentanée, ces organes sont en état de ramener les hématies à leur nombre initial. Ce retour à la normale s'observera, à plus forte raison, si l'animal est véritablement débarrassé de ses parasites (cas du lapin 40).

Nous pourrions, en prenant le lapin 84 comme exemple, décrire une 3^e phase de l'anémie, si ce lapin n'avait pas été une exception parmi tous les autres. Dans cette phase, on observe une très nette diminution des tendances régénératrices de l'organisme. L'anémie s'installe plus bas encore qu'elle n'était tombée pendant la période aiguë. Elle devient cette fois chronique. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse alors presque dans les mêmes proportions que l'hypoglobulie. Les réticulocytes restent à un niveau peu élevé. En un mot, l'organisme semble ne plus réagir. D'autre part, à ce moment, l'apparition d'œdèmes à l'anus et à l'anus et à la vulve, indique que l'animal entre dans une période fâcheuse.

Chez les animaux infectés, à mesure que le nombre des hématies diminue, celui des réticulocytes augmente dans des proportions considérables (450.000). Généralement l'augmentation ne commence à se manifester que lorsque le nombre des hématies tombe au-dessous de 3.000.000.

Les autres variations des éléments du sang ne sont pas moins importantes. La leucopénie ne manque jamais. Nous avons, parfois, trouvé un chiffre un peu plus élevé que d'habitude, pour les leucocytes, mais après contrôle, nous avons rarement eu à maintenir de la leucocytose. Nous croyons pouvoir affirmer ici, que la leucocytose dans cette infection du lapin, n'existe pas, tout au moins quand on s'adresse au sang veineux, ou au sang artériel qui est encore plus démonstratif à cet égard. La leucopénie commence très tôt après l'inoculation. Elle atteint son degré le plus marqué un peu plus tard que l'anémie. Le chiffre des leucocytes passe de 40.000 à 3.500 en moyenne. Nous l'avons vu plusieurs fois descendre au-dessous de 2.500.

La formule leucocytaire est fortement altérée. Il y a surtout une importante mononucléose qui peut atteindre 93 %. Mais cette mono-

nucléose ne se maintient aussi élevée que pendant la période aiguë de l'infection.

Il apparaît quelquefois de grandes cellules mononucléaires, dites cellules d'irritation de Turk.

Comme corollaire à la mononucléose, on observe une diminution importante des polynucléaires, portant surtout sur les pseudo-éosinophiles, qui correspondent, chez le lapin, aux polynucléaires neutrophiles de l'homme.

On trouve souvent des hématies nucléées (normo et mégalo blastes), leur nombre, assez irrégulier, atteint parfois 10 pour 100 leucocytes. Enfin, la polychromatophilie, la poïkilocytose et l'anisocytose sont constantes, et atteignent leur degré maximum au moment le plus aigu de l'anémie.

Tous ces signes hématologiques, le fait que, dès que les trypanosomes cessent d'être nombreux dans le sang, les éléments tendent à revenir à leurs nombres normaux, l'augmentation du nombre des réticulocytes permettent de dire que l'anémie du lapin provoquée par *T. congolense* est une anémie par destruction globulaire, régénérative orthoplastique, rarement dysplastique, sans lésions durables des organes hématopoïétiques.

Variations du taux réticulocytaire au cours de l'incubation dans l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma equiperdum*

Au cours de l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma equiperdum*⁽¹⁾, nous avons observé des modifications hématologiques de l'ordre de celles que nous avons décrites à propos de l'infection par *Trypanosoma congolense*. Toutefois, notre expérience de l'hématologie de ces infections nous a conduit, dans cette nouvelle étude, à pratiquer tous les jours sans interruption, des numérations globulaires et des numérations de réticulocytes. Nous avons pu constater ainsi, pendant la période d'incubation, des variations hématologiques intéressantes.

(1) Cette souche provient du laboratoire de M. le Professeur Mesnil, auquel nous adressons nos remerciements.

Lapin n° 1, mâle : avant l'infection, 5.470.000 hématies, 170.000 réticulocytes par mmc. de sang, soit un pourcentage de 2,96. Infecté par voie péritonéale, le 16 janvier 1936, avec le sang d'une souris modérément parasitée. Première chute du nombre des hématies atteignant son niveau le plus bas le 24 janvier : 4.420.000. En même temps, poussée réticulocytaire assez forte : 327.000 (7,45 p. 100). Le 28 janvier, le taux des hématies est remonté à 5.810.000. Les réticulocytes ne sont plus que 140.000 : 2,46 p. 100). Une nouvelle baisse de globules, accompagnée d'une augmentation du nombre des réticulocytes est amorcée quand les trypanosomes apparaissent pour la première fois dans le sang, le 1^{er} février. La température dépasse pour la première fois 40°. L'inoculation a donc duré 15 jours, au cours desquels, on a observé 2 ondes d'hypoglobulie, séparées par un retour à l'état normal, et en même temps, 2 clochers de réticulocytoses.

Lapin n° 2, mâle : avant l'infection, 5.775.000 hématies, 160.000 réticulocytes (2,72 p. 100). Infecté par voie péritonéale avec du sang de souris très fortement infectée, le 24 janvier. Le 27 janvier hypoglobulie à 5.310.000, réticulocytose à 270.000 (4,34 p. 100). Le 1^{er} février retour à l'état normal avec 6.000.000 d'hématies et 198.000 réticulocytes (3,20 p. 100). Une deuxième vague se dessine le 4 février : 5.280.000 hématies et 217.000 réticulocytes (4,11 p. 100). Le 5 février, apparition de la température et des trypanosomes. Donc, incubation de 12 jours, pendant laquelle on observe 2 ondes hématologiques.

Lapin n° 3, femelle : avant l'infection, 5.945.000 hématies, 190.000 réticulocytes (3,2 p. 100). Infectée le 27 janvier, avec une grande quantité de sang riche en parasites (sang de 3 souris) par voie veineuse. Le 30 janvier, première chute globulaire (3.890.000 hématies et réticulocytose (230.000 réticulocytes), soit 5,91 p. 100. Puis les globules reviennent à 4.890.000, le 3 février, pendant que les réticulocytes, par exception, restent nombreux (230.000, soit 4,69 p. 100). Les trypanosomes apparaissent le 4 février. Dans ce cas, on voit une incubation assez courte (8 jours) pendant laquelle on ne compte qu'une seule baisse globulaire, avec réticulocytose concomitante. La réticulocytose persiste alors que le taux globulaire tend, du reste imparfaitement, à revenir à la normale.

Lapin n° 4, femelle : avant l'infection, 5.750.000 hématies, 180.000 réticulocytes, soit 3,14 p. 100. Infecté par voie péritonéale le 20 février. Première chute du nombre des hématies, le 25 février : 5.250.000 hématies et 262.000 réticulocytes, soit 5,01 p. 100. Retour à l'état normal, le 6 mars, avec 6.000.000 d'hématies et 150.000 réticulocytes, soit 2,50 p. 100. Deuxième baisse globulaire le 9 mars, 4.470.000 hématies et 310.000 réticulocytes, soit 6,9 p. 100. Retour à l'état normal, le 12 mars, avec 6.010.000 hématies et

165.000 réticulocytes, soit 6,7 p. 100. Troisième chute globulaire amorcée le 14 mars, avec 4.960.000 et réticulocytose de 305.000, soit 6,14 p. 100. Apparition des trypanosomes le même jour. Donc incubation prolongée (22 jours) pendant laquelle on a pu assister à trois vagues d'hypoglobulie, accompagnées chaque fois d'une réticulocytose très importante.

Si nous définissons l'incubation, le temps qui s'écoule entre l'inoculation et l'apparition des premiers signes de l'infection, dans le cas particulier, la fièvre et la constatation des parasites dans le sang, on voit par la méthode des numérations quotidiennes, que, dès le premier jour, le sang est le siège de vagues successives d'hypoglobulie accompagnées chaque fois de poussées réticulocytaires, et séparées les unes des autres par des périodes de rémission plus ou moins complète. C'est, en miniature, la reproduction des ondes hématologiques de la maladie déclarée. L. Launoy a montré ⁽¹⁾ que pendant l'incubation de l'infection à *Trypanosoma congolense* du cobaye, le sang est doué de pouvoir infectant dès les premières heures. Il en a conclu que, dans ces infections, il n'y a pas d'incubation au sens « microbiologique » du mot, et il distingue l'incubation clinique de l'incubation microbiologique. Nous pourrions dire, de même, qu'il n'y a pas d'incubation hématologique, ou tout au moins que celle-ci est beaucoup plus courte que l'incubation clinique.

On remarquera le synchronisme constant des chutes globulaires et des poussées de réticulocytoses, mais ces dernières, l'emportent de beaucoup comme importance : pour une diminution de 20 à 25 p. 100 du nombre initial des hématies, on observe une augmentation du taux réticulocytaire de 50 à 100 p. 100. Il suffirait de connaître les variations du nombre des réticulocytes pour être suffisamment renseigné sur l'évolution hématologique de l'infection, pendant la période d'incubation.

Ces constatations confirment nos conclusions précédentes : dans les infections expérimentales à trypanosomes, il est indispensable, si l'on veut bien étudier l'évolution de la maladie, de suivre de jour en jour les modifications hématologiques. Parmi celles-ci, la courbe réticulocytaire nous paraît être d'un grand intérêt.

(1) C. R. de la Soc. de Biol., 1934, t. 116, p. 502.

Variations du taux reticulocytaire dans certaines maladies spontanées et dans certains traumatismes chez le lapin

Il nous semble que notre travail ne serait pas complet si nous ne mentionnions pas quelques causes banales de troubles dans l'équilibre réticulocytaire. Ces causes peuvent, si l'on est pas prévenu, fausser l'interprétation des expériences les plus rigoureuses en apparence.

Nous avons vu que, dans les infections expérimentales, le taux réticulocytaire subissait de grandes variations. Il est logique de penser que les infections naturelles du lapin peuvent provoquer des variations du même ordre.

On sait combien fréquentes sont les maladies infectieuses chez le lapin. Les maladies parasitaires sont encore plus fréquentes.

Nous avons vu avec le Lapin P. 28 un exemple frappant d'une anémie prolongée accompagnée d'une réticulocytose, dont la cause n'a pu être trouvée qu'à l'autopsie : une quantité inaccoutumée de cysticerques sur l'épiploon et les anses mésentériques.

Un autre animal, le lapin P. 24, anémique également, (3.950.000 hématies), a présenté durant les 17 jours de l'observation, une réticulocytopénie d'allure étrange (32.500 et 0,9 p. 100) qui nous a incité à sacrifier l'animal. A l'autopsie, nous avons pu constater une très importante coccidiose du foie. Notons, à ce propos que les réticulocytopénies pathologiques sont rares. Nous n'en connaissons encore que deux exemples : dans la coccidiose et dans la période ultime de certaines trypanosomiasés à allure chronique. (*Trypanosoma congolense*).

Les traumatismes sont également une grande cause de perturbation dans l'équilibre hématologique et, par conséquent, dans celui des réticulocytes.

Le Lapin P. 55, qui présentait 5.725.000 hématies au début de l'observation, et 157.000 réticulocytes, (2,75 p. 100) a eu, par suite d'un accident, la patte postérieure gauche cassée (fracture non ouverte). Le lendemain, il ne présentait plus que 2.750.000 hématies et 160.000 réticulocytes (5,72 p. 100). Le 3^e jour, 3.050.000 hématies et 405.000 réticulocytes (13,27 p. 100). Le 3^e jour, le nombre des hématies est remonté à 3.450.000 et celui des

réticulocytes continue à augmenter : 560.000 (16,23 p. 100). Les réticulocytes sont particulièrement nets. (Réticulocytes riches en substance granulo-filamenteuse). Le lapin meurt le 4^e jour.

Les morsures sont des causes de troubles graves dans l'équilibre hématologique. Elles sont souvent infectées et mortelles dans des délais assez rapides. Citons l'exemple du lapin P. 49, mâle.

Mordu cruellement au cou par un autre lapin mâle. Avant la morsure, ce lapin présentait 5.850.000 hématies et 140.000 réticulocytes (2,4 p. 100). Le 6 juillet, 3^e jour après la morsure, le nombre des hématies est tombé à 3.250.000 et celui des réticulocytes est monté à 290.000 (8,9 p. 100). Le 7 juillet, hématies : 2.775.000. Réticulocytes : 372.000. (13,4 p. 100). Le 8 juillet, hématies : 3.010.000. Réticulocytes : 427.500. (14,2 p. 100). Le 9 juillet, l'animal est trouvé mort.

Par ces exemples, que le hasard nous a donné l'occasion de suivre quotidiennement, au cours de notre travail, nous avons voulu montrer que l'équilibre réticulocytaire, comme l'équilibre hématologique, chez le lapin, est assez instable.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE DE LA PREMIÈRE PARTIE

- (1). BENHAMOU et NOUCHY. — Hématies granulo-filamenteuses et adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, CVII, pp. 827-829, 1931.
- (2). CHAUFFARD et FIESSINGER. — Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1907.
- (3). L. CROSETTI. — *Haematologica Archivio*. 1930, t. II, p. 309.
- (4). DENECKE, SCHILLING et SEYFAHRT. — *Handbuch d. allg. Haematologie*, t. I.
- (5). H. DIACONO. — L'hémolyse. Maloine, éd., Paris, 1934.
- (6). FRANK. — Reticulozyten Zählung in der Zahl. Kammer. *Medez. Klinik*, 1931, n° 12.
- (7). JEANTET. — Ultra-microscopie du sang (dans le *Traité du sang* de GILBER et WEINBERG).
- (8). KRUMBHAAR. — *Le Sang*, 1930, t. 4, p. 267.
- (9). C. M. LAUR. — Les Réticulocytes et les Réticulocytoses. G. Doin, Paris, 1932.
- (10). L. LISON. — *Histochimie animale, méthodes et problèmes*. Gauthier-Villars, éd., Paris, 1936.
- (11). LITARCZEK, BAICOIANO et BALS. — Relation entre la respiration du globe rouge, du glutathion et des réticulocytes dans les anémies secondaires du lapin. *C. R. Soc. Biol.*, CXIV, pp. 764-768, 1935.

- (12). MAYER et SCHAEFFER. — Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. I. Discussion théorique : l'eau constante cellulaire. II. Rapport entre la teneur des cellules en lipoides et leur teneur en eau. *J. de Physiol. et Path. générale*, t. XVI, n° janv. 1914.
- MAYER et SCHAEFFER. — Recherches sur la teneur des tissus en lipoides. 4^e mémoire : globules sanguins. *J. de Physiol. et Path. gén.*, t. XV, n° 5, juillet 1913.
- (13). MERMOD et DOCK. — Fragility and maturation of reticulocytes. *Ar. int. med.*, LV, I, pp. 52-60, janv. 1935.
- (14). MOLDAWSKY. — *Med. Welt.*, 1929, n° 30, p. 1068, et n° 31, p. 1099.
- (15). NAEGELI. — *Folia haematologia*, Lpz., 25.
- (16). P. NICOLLE. — Evolution de l'anémie et des autres modifications hémalogiques au cours de l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma congolense*. *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, t. XXVIII, 13 mars 1935, n° 3.
- (17). PAPPENHEIM. — Abstammung und Entstehung der roten Blutzellen. *Wirshows Arch.*, t. 151, pp. 89-157.
- PAPPENHEIM. — Einige Bemerkung zu den Arbeiten über die basophile Punctierung der Erythrocyten. *Folia Haematologia*, 1910, pp. 302-308.
- PAPPENHEIM. — Einige Bemerkung über die Methoden und Ergebnisse der vital farbung an den Erythrocyten. *Folia Haematologia*, 1907, sup. IV, pp. 46-50.
- PAPPENHEIM. — *Folia Haematologia*, 7 fsc., 1911.
- (18). A. PRUNELL. — Réciprocité fonctionnelle chez le lapin entre l'hémoly-sine et les hématies granulo-filamenteuses. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXI, pp. 531-532, 1932.
- (19). G. PATRASSI et MICHELI. — Sulla resistenza osmotica dei reticulociti in alcuni stati anemici e sulla alterazioni indotte dall'emolisi sulla sostanza granulo-filamentosa. *Sper.* 88, 5, 680, 693, oct. 1934.
- (20). ROESSINGH. — *Deutsh Arch. f. Clin. Med.*, t. 138.

- (21). N. I. SCHUTOWA. — Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des diphterie Toxins auf die Erythropoese. *Zeit. ges. exp. Med.*, CXIII, pp. 26-33, 1934.
- (22). SEYFAHRT. — *Folia Haematologia*, 1927, p. 7.
- (23). WADSWORTH, FRANK et ELISABETH MALTANER. — A study of the antigenic properties of lecithin and cephalin. *J. Immunology*, 1934, 26-25.
- WADSWORTH, FRANK et ELISABETH MALTANER. — Further studies of the chemical reactions underlying the coagulation of the blood. The activity of lecithin. *Amer. Jour. Physiol.*, 1931, 97, 74.
- WADSWORTH, FRANK et ELISABETH MALTANER. — Studies of the activity of cephalin as it relates to the coagulative and completary properties of the blood. *Jour. of. Immunol.*, 1936, 30, 417.
-

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE I DE LA DEUXIÈME PARTIE

- (1). G. ABRAHAM. — Hormone und Brustdrüse. *Med. Kl.*, XXVI, 160, 31 janvier 1930.
- (2). K. J. ANSELMINO, L. HEROLD et Fr. HOFFMAN. — Studien zur Physiologie der Milchbildung. II. Mitteilung. *Zent. Gyn.*, LIX, 17, 963-969, 27 avril 1935.
- (3). W. R. BLOOR. — Phospholipid content and physiological activity of tissues. *Proc. Soc. exp. Biol.*, XXVII, fac. 4, 294, 1930.
- (4). E. M. BOYD. — The role of the placenta in the fat metabolism of the rabbit foetus. *Bioch. Jl.*, XXIX, 5, 985-993, mai 1935.
- (5). A. BRINDEAU et Th. THEODORIDES. — Des anémies au cours de la grossesse. *Vigot frères*, édit., Paris.
- (6). J. B. COLLIP, H. SELYE et D. L. THOMSON. — Further observations on the effect of hypophysectomy on lactation. *Proc. Soc. exp. Biol.*, XXX, 913, 1933.
- (7). EARL-T. ENGLE. — Hypertrophie of mammary gland in adulte male rats with experimental ovarie-testes. *Proc. Soc. exp. Biol. M.*, XXV, 715-716, 1928.
- (8). O. O. FELLNER. — Zur Theorie der Milchsekretion. *Klin. Wochft.*, X, 1164-1167, 20 juin 1931.
- (9). JOLLY. — Traité technique d'hématologie, *Maloine*, 1923, p. 115.
- (10). H. JOSAM. — Über ovarien u. Blutbildung. *Z. Für Klin Med.*, 1928, 107, p. 151-161.
- (11). KLIENEBERGER et WALTER CARL. — Die Blut. Morphologie der Laboratoriums tiere. *Johann Ambrosius Barth.*, Leipzig, 1912, p. 34.
- (12). T. MINOUCHI et H. SCHWALM. — Beeinflussung der Erythrocyten regeneration durch Follikelhormon. *Klin. Wochft.*, XIII, 44, 1565-1568, 1934.
- (13). J. P. LANGLOIS. — Le lait. Théories de la sécrétion lactée, *Dictionnaire de Physiologie* (1913).

- (14). W. O. NELSON. — Studies on the physiology of lactation. III. The reciprocal hypophyseal-ovarian relationship as a factor in the control of lactation. *Endocr.*, XVIII, 33-46, janvier 1934.
 - (15). W. O. NELSON et G. K. SMELSER. — Studies on the physiology of lactation II. Lactation in the male guine pig and its bearing on the corpus luteum problem. *Amer. J. Physiol.*, CIII, 374-381, 1933.
 - (16). E. PETERSEN. — L'anémie d'un type ressemblant à l'anémie pernicieuse durant la grossesse. *Arch. Mens. d'Obst. et de Gynéc.*, janvier 1918.
 - (17). A. PÖLTZL. — Blutveränderungen bei Menstruation. *Munch Med. Woch.*, 1910, p. 333. Über menstruelle Verander. der Blutbefundes. *W. Klin-Woch.*, 1910, n° 7, pp. 238-240.
 - (18). O. RIDDLE, R. W. BATES et S. W. DYKSORN. — The preparation, identification and assay of prolactin, a hormone of the anterior pituitary. *Amer. J. Physiol.*, CV, 191-216, 1933.
 - (19). M. SCHEIN. — Theorie der M. Sekretion. *Wien. Med. Woch.*, 1907, pp. 1713-1716-1761-1766, 1809-1813, 1850-1854, 1906-1908, 1962-1964, 2018-2019, 2068-2072.
 - (20). H. SELYE, J. B. COLLIP et D. L. THOMSON. — Anterior pituitary and lactation. *Proc. Soc. exp. biol.*, XXX, 588-589, 1933.
 - (21). H. SIMMONNET. — Le rôle des hormones dans le déterminisme de la sécrétion mammaire. *Rec. Méd. Vét.*, CVIII, 257, 1932.
 - (22). GEORGE VAN S. SMITH et O. WATKINS. — The inhibition of lactation in rabbits with large amounts of oestrin. *Amer. J. Physiol.*, CIII, 356-361, 1933.
 - (23). P. STRICKER et F. GRUETER. — Action du lobe antérieur de l'hypophyse sur la montée laiteuse. *C. R. Soc. Biol.*, XCIX, 1978-1980, 1928.
 - (24). E. W. WINTER. — Ueber die ursachen Brustdrüsensekretion innerhalb und ausserhalb der Schwangerschaft. *Med. Klin.*, XXX, 30, 990-992, 27 juillet 1934.
 - (25). B. ZONDEK et H. V. EULER. — Follikulinausscheidung im Harn des Kindes, der Frau und des Mannes. Gonadales, extra-gonadales und placentares Follikulin. Nahrungsaufnahme und Follikulin. *Sk. Arch. Phys.*, LXVII, 259-264, 1934.
-

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE II DE LA DEUXIÈME PARTIE

- (1). S. A. ASDELL et G. W. SALISBURY. — The cause of mammary development during pseudopregnancy in the rabbit. *Amer. J. Physiol.*, CIII, 595-599, 1933.
- (2). L. BROUHA et H. SIMONNET. — Contributions à l'étude des propriétés physiologiques des extraits de corps jaunes. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 366-368, 1929.
- (3). ENRIQUE B. DEL CASTILLO et CARLOS G. CALATRONI. — Cicle sexual periódice, y foliculina. *R. Soc. Arg. Biol.*, VI, 108-133, mai 1930.
- (4). L. DESCLIN et L. BROUHA. — Les modifications histologiques de l'hypophyse au cours de la pseudogestation chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, CVII, 895-896, 1931.
- (5). A. R. FÉE et A. S. PARKES. — Studies on ovulation. I. The relation of the anterior pituitary body to ovulation in the rabbit. *J. of Physiol.*, LXVII, 383-388, 1929.
- (6). A. R. FÉE et A. S. PARKES. — Studies on ovulation. III. Effect of vaginal anaesthesia on ovulation in the rabbit. *J. of Physiol.*, LXX, 385-388, 1930.
- (7). MAURICE-HAROLD FRIEDMAN. — The mechanism of ovulation in the rabbit. I. The demonstration of a humoral mechanism. *Amer. J. Physiol.*, LXXXIX, 438-442, 1929.
- (8). MAURICE-H. FRIEDMAN. — Humoral mechanism concerned in ovulation in the rabbit. *Endocr.*, XIV, 328-336, 1930.
- (9). M.-H. FRIEDMAN. — On the mechanism of ovulation in the rabbit. IV. Quantitative observations on the action of extracts of urine of pregnancy. *J. Pharm. exp. Ther.*, XLV, 7-18, 1932.
- (10). J. HAMMOND et F.-H.-A. MARSHALL. — The functional correlation between the ovaries, uterus, and mammary glands in the rabbit, with observations on the oestrous cycle. *Proceed. of the Royal Soc.*, LXXXVII, 422-437, mai 1914.

- (11). H. O. HATERIUS. — Partial sympathectomy and induction of pseudo-pregnancy. *Amer. J. Physiol.*, CIII, 97-103, 1933.
- (12). M^{lle} A. PERAUS. — Changement dans la répartition des graisses dans les cellules du corps jaunes de la pseudo-gestation des lapines. *C. R. Soc. Biol.*, CXIX, 771-772, 1935.
- (13). H. SELYE et T. Mc KEOWN. — Production of pseudo-pregnancy by mechanical stimulation of the nipples. *Pr. Soc. expert. Biol.*, XXXI, 683-687, 1934.
- (14). MARTHE VOGT. — Ueber den Mechanismus der Auslösung der Gravidität. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, CLXX, 72-83, 1933.
-

CONCLUSIONS

1° Nous avons observé que certaines hématies, relativement rares chez le lapin normal (3 %), en majorité chez l'embryon (30 à 100 %, suivant l'âge), encore nombreuses chez le nouveau-né (25 à 30 %) et nombreuses également chez les animaux anémiques restaient plus ou moins nettement visibles après l'hémolyse par l'acide acétique dilué.

2° Nous avons décrit l'aspect que prenaient ces hématies demeurant visibles après l'hémolyse acétique, à l'éclairage ordinaire et à l'éclairage à fond noir.

3° Nous avons constaté que les variations du nombre de ces hématies particulières se produisaient toujours dans le même sens que les variations des hématies à granulations vitales ou réticulocytes.

4° Nous avons établi, par de très nombreuses numérations comparatives, que ces deux sortes d'hématies n'étaient que deux aspects des mêmes éléments.

5° Nous avons, par les mêmes numérations comparatives, démontré que la méthode de numération des réticulocytes mis en évidence par l'acide acétique, était d'une sensibilité comparable à celle de la coloration vitale. Elle offre l'avantage d'une grande simplicité, d'une extrême rapidité et de ne pas dépendre de la quantité et de la concentration d'un colorant, ni du temps de la coloration.

6° Nous avons cherché à transposer notre méthode sur l'homme et sur d'autres animaux que le lapin. Nous avons pu constater que seuls les réticulocytes du lapin étaient justiciables de cette méthode.

7° Nous avons étudié les variations du taux réticulocytaire chez la lapine en gestation, en lactation et en ablactation. Les variations, toujours constantes, sont les suivantes :

a) Avant la fécondation, la présence du mâle dans la même cage détermine une baisse appréciable du taux réticulocytaire (réticulocytopenie oestrale).

b) Pendant les deux premiers tiers de la gestation et parfois pendant la première moitié du dernier tiers, on observe une augmenta-

tion progressive du nombre des réticulocytes jusqu'à 200 à 300 % du nombre normal (réticulocytose de gestation).

c) A partir du dernier tiers, il se produit une baisse extrêmement brusque qui fait tomber le nombre des réticulocytes au 10^e ou au 20^e de la valeur qu'il avait atteinte pendant la gestation, par conséquent au 1/3 ou au 1/5 de la valeur normale (réticulocytopénie du prépartum).

d) Lorsque la mise bas s'effectue, le niveau réticulocytaire est à son minimum.

e) Pendant la lactation, le taux réticulocytaire moyen reste en général inférieur au taux normal avec, toutefois, des poussées de réticulocytose relative qui tendent à le ramener au taux normal (réticulocytopénie de lactation).

f) Lors de l'ablactation, nous avons constaté une réticulocytose importante et prolongée.

g) Si des petits sont sacrifiés sans qu'il y ait eu d'allaitement, la réticulocytose observée est beaucoup plus courte et beaucoup moins intense.

Nous pensons qu'il y a une relation entre ces différents phénomènes d'une part, et, d'autre part, la préparation de la glande mammaire pendant la gestation et la sécrétion lactée après la mise bas.

8° Nous avons établi, qu'en dehors de la gestation et du post partum, le taux réticulocytaire subissait des variations physiologiques : variations périodiques faibles chez la femelle éloignée du mâle, variations périodiques, parfois très importantes, chez la femelle en contact avec un mâle (réticulocytopénie oestrale).

Nous avons également constaté les variations très sensiblement identiques à celles de la gestation chez les femelles mises en présence d'un mâle et non fécondées. Nous pensons être en droit de rapporter ces variations à l'état physiologique particulier qui suit, chez la lapine, un coït infécond, et qu'on nomme la pseudo-gestation.

9° Ces constatations nous ont amené à chercher le rôle des hormones dans les variations physiologiques du taux réticulocytaire.

a) Nous avons montré que la folliculine déterminait une baisse du taux réticulocytaire. Mais cette baisse n'est pas absolument compa-

nable à la baisse observée pendant le pré-partum. Elle consiste en une succession d'ondes de réticulocytopénie. Ces ondes paraissent l'exagération d'un phénomène normal chez la femelle. Dans le pré-partum, la folliculine agit probablement en synergie avec l'hormone du corps jaune.

b) Le prolan, extrait du lobe antérieur de l'hypophyse, provoque une réticulocytose importante et prolongée.

c) L'urine de femme enceinte agit comme la folliculine, en provoquant une série d'ondes de réticulocytopénie. L'urine de femme non enceinte, par contre, ne détermine qu'une très fugace diminution du taux réticulocytaire suivie d'une réticulocytose assez importante et assez durable.

d) La folliculine à dose convenable est capable de neutraliser entièrement l'action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le taux réticulocytaire. Ce qui explique que l'urine de femme enceinte à la fin de la grossesse, ne provoque qu'une action semblable à celle de la folliculine.

10° Nous avons étudié les variations réticulocytaires dans plusieurs infections expérimentales ou spontanées du lapin.

a) Au cours de l'infection expérimentale du typhus exanthématique chez le lapin, infection inapparente dans la majorité des cas, nous avons observé une courbe de réticulocytose qui, si le phénomène se révèle toujours régulier par la suite, serait un moyen précieux de suivre l'évolution de cette infection inapparente.

b) Au cours de diverses trypanosomiasés, il se produit également des variations réticulocytaires intéressantes. Nous avons insisté principalement sur les ondes de réticulocytose qui se produisent pendant l'incubation de certaines trypanosomiasés à évolution lente. Ces ondes de réticulocytose permettent d'étudier l'évolution de l'infection avant l'apparition des symptômes habituels.

c) Enfin nous avons signalé dans certaines maladies naturelles du lapin et dans certains traumatismes, des variations importantes du taux réticulocytaire.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-Propos.....	
Introduction.....	

PREMIÈRE PARTIE

Aperçu général. — Techniques

<i>Quelques aspects propres aux réticulocytes du lapin.....</i>	1
I. — Aperçu général sur les réticulocytes.....	1
II. — Technique de la coloration supravitale des réticulocytes	6
III. — Hémolyse des hématies de lapin adulte par l'acide acé-	
tique dilué.....	11
IV. — Numérations comparatives.....	18
V. — Passage de la forme hématie hémolysée opaque à la	
forme réticulocyte.....	28
VI. — Conclusions.....	29

DEUXIÈME PARTIE

Variations physiologiques

CHAPITRE I. — <i>Variations du taux réticulocytaire au cours des diffé-</i>	
<i>rentes phases de la gestation, pendant la période de lactation, et</i>	
<i>après l'ab lactation, chez la lapine.....</i>	31
I. — Conditions expérimentales.....	36
II. — Partie expérimentale.....	40
III. — Schématisation des résultats.....	103
IV. — Interprétation des résultats.....	106
CHAPITRE II. — <i>Variations physiologiques du taux réticulocytaire en</i>	
<i>dehors de la gestation et du post-partum.....</i>	112
CHAPITRE III. — <i>Action de la folliculine, de l'extrait du lobe antérieur</i>	
<i>de l'hypophyse et de l'urine de femme enceinte sur le taux réticu-</i>	
<i>locytaire.....</i>	123
I. — Action de la folliculine.....	123
II. — Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur	
le taux réticulocytaire.....	132

III. — Action de l'urine chez la femme enceinte.....	135
IV. — Actions antagonistes de la folliculine et de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le taux réticulocy- taire.....	168

TROISIÈME PARTIE

Variations pathologiques

<i>Variations du taux réticulocytaire dans quelques infections expéri- mentales du lapin.....</i>	171
Variations du taux réticulocytaire au cours du typhus exanthé- matique du lapin.....	172
Evolution de l'anémie et des autres modifications hématologi- ques au cours de l'infection expérimentale du lapin par <i>Try- panosoma congolense</i>	179
Variations du taux réticulocytaire au cours de l'incubation dans l'infection expérimentale du lapin par <i>Trypanosoma equi- perdum</i>	189
Variations du taux réticulocytaire dans certaines maladies spontanées et dans certains traumatismes chez le lapin....	192

Bibliographie :

Bibliographie de la Première Partie.....	195
Bibliographie du Chapitre I de la Deuxième Partie.....	198
Bibliographie du Chapitre II de la Deuxième Partie.....	200

Conclusions	203
--------------------------	-----

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

Vu :

Le Doyen,

ROUSSY.

Vu :

Le Président de Thèse,

TIFFENEAU.

